

Journal of

Clinical and Analytical Medicine

Klinik ve Analitik Tıp Dergisi

Vol: 6 Supplement 4 August 2015

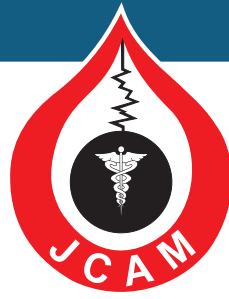
Surgical Treatment of Trigger Finger: Open Release

Ozan F, Altay T, Koyuncu Ş, Doğar F, Gürbüz K, Sekban H



Contents;

- Midterm Results of HemiCAP Operation in the Surgical Treatment of ha/lux Rigidus
- Determination of Serotypes and Antibiotic Resistance in Streptococcus Pneumoniae
- Measurement of Frontal Sinus Volume by Using Computed Tomography: A Stereological Study
- An Endemic Region for Cutaneous Leishmaniasis: Birecik
- Moyamoya Disease Clinical Course and Severity in Childhood
- Acute Theophylline Intoxication: Case Report
- Case Report: Juvenile Tophaceous Gout
- Erythema Nodosum and Mycobacterium Tuberculosis
- Medical Education and Advanced Technology Applications
- An Important Member of Tight Junctions: Claudins
- Primary Neuroendocrine Tumor of the Prostate with Bone Metastasis
- Does Halitosis Effect Sexual Life in Males?



Journal of

Clinical and Analytical Medicine

Klinik ve Analitik Tıp Dergisi

Vol: 6 Supplement 4 August 2015

DERGİ

Journal of Clinical and Analytical Medicine
(Kısa Başlık: J Clin Anal Med)

Kartaltepe Mahallesi, Atatürk Bulvarı, Belediye İşhanı, No: 9/9, Bala, Ankara, Türkiye.
GSM.:+905303042583 • F.: +90 3128761089 • www.jcam.com.tr • info@jcam.com.tr

Yayıncı

Derman Tıbbi Yayıncılık

Kartaltepe Mh. Atatürk Cd. No: 9/9,
Bala, Ankara, Türkiye.
T.:+90 3128761089
E-posta: info@jcam.com.tr

Editör

Orhan Yücel

GATA Göğüs Cerrahisi. AD.
06118, Etilik, Ankara.
T.:+905303042583
E-posta: editor@jcam.com.tr

Sekreter

Ülker Bora, Jim Morgan

Kartaltepe Mh, Atatürk Cad.
No: 9/9, Bala, Ankara.
T.:+90 3123045188
E-posta: secretary@jcam.com.tr

Klinik ve Analitik Tıp Dergisi, tıbbın her dalı ile ilgili retrospektif, prospektif veya deneysel çalışmaları, ilginç olgu bildirimlerini, davet üzerine yazılan derlemeleri, editöre mektupları, orijinal görüşmeleri, kongre, kurs, seminer, haber ve duyuruları, ilginç araştırmaların özetlerini ve güncel tıp gündemindeki konuları yayınlar. Yayıncılar, reklamı verilen ticari ürünlerin açıklamaları konusunda hiçbir garanti vermemekte ve konuyla ilgili sorumluluk kabul etmemektedir. Dergi yılda 6 sayı olarak Ocak, Mart, Mayıs, Temmuz, Eylül ve Kasım aylarında yayınlanmaktadır. Yazıların bilimsel sorumluluğu yazarlara aittir.

Journal of Clinical and Analytical Medicine publishes every branch of medicine concerned with the retrospective, prospective or experimental studies, interesting case reports, invited reviews, letters to the editor, original images, congress, course, seminar, news item and declaration, brief reports on original studies, and current medical issues in the agenda. Publishers do not give any guarantees about description of the commercial product and do not accept responsibility for the subject. The journal is published six times in a year and in January, March, May, July, September ve November. The author(s) undertake(s) all scientific responsibility for the manuscript.

JCAM İndeklendiği Dizinler / Index

Embase; Index DOAJ, EMBASE, SCOPUS, Index Copernicus, Pleksus Medline, TÜBİTAK ULAKBİM, Türkiye Atf Dizini

Matbaa/Yayınevi/Satış/Dağıtım: Derman Tıbbi Yayıncılık, Kartaltepe Mah, Atatürk Cad, No: 9/9, Bala, Ankara, Türkiye. T.: +90 3128761089 • F.: +90 3128761089 • E-Mail: info@jcam.com.tr • Basım Tarihi/Press Data: 01.08.2015

Editör / Editor

M. Alparslan Turan, Anesthesiology, Anesthesiology Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA

Orhan Yücel, Thoracic Surgery, Gülhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

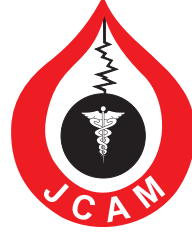
Bölüm Editörleri / Section Editors

Ali Çelik, Thoracic Surgery, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, **Ali Sızlan**, Anesthesiology, Gülhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Ayşe Eken**, Pharmaceutical Toxicology, Erciyes University, Pharmacy Faculty, Kayseri, Turkey, **Betül Battaloğlu İnanç**, Family Physician, Mardin Artuklu University, Mardin, Turkey, **Bünyamin Sertoğullarından**, Pulmonology, Van Yüzüncü Yıl University Faculty of Medicine, Van, Turkey, **Didem Sonbay**, Otolaryngology, Antalya Selale Private Medical Center, Antalya, Turkey, **Esin Kulaç**, Medical Education, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, İzmir, Turkey, **Esmâ Menevşe**, Medical Biochemistry, Selçuk University Faculty of Medicine, Konya, Turkey, **Hacı Bayram Tosun**, Orthopedics and Traumatology, Adıyaman University Faculty of Medicine, Adıyaman, Turkey, **Harun Çakmak**, Ophthalmology, Adnan Menderes University Faculty of Medicine, Aydın, Turkey, **Hasan Senol Çoşkun**, Medical Oncology, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey, **İlknur Balta**, Dermatology, Eskişehir State Hospital, Ankara, Turkey, **Kenan Ahmet Türkdöğün**, Emergency Medicine, Bezmialem University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey, **Mürteza Çakır**, Neurosurgery, Atatürk University Faculty of Medicine, Erzurum, Turkey, **Mürüvvet Seda Balaban**, Hematology, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, **Mustafa Burak Hoşcan**, Urology, Medstar Topçular Hospital, Department of Urology, Antalya, Turkey, **Nagehan Didem Sarı**, Clinical Microbiology and Infectious Diseases, İstanbul TRH, İstanbul, Turkey, **Nazif Zeybek**, General Surgery, Gülhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Özgür Pirgon**, Pediatric Endocrinology and Diabetes, Süleyman Demirel University, Faculty of Medicine, Isparta, Turkey, **Özlem Boybeyi**, Pediatric Surgery, Kırıkkale University Faculty of Medicine, Kırıkkale, Turkey, **Özlem Erten**, Obstetrics and Gynecology, Etlük Zübeyde Hanim Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Şafak Ersöz**, Pathology, Karadeniz Technical University Faculty of Medicine, Trabzon, Turkey, **Salih Sinan Gültekin**, Nuclear Medicine, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Vildan Kaya**, Radiation Oncology, Süleyman Demirel University School of Medicine, Isparta, Turkey, **Yusuf Sinan Şirin**, Vet. Surgery, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey, **Zekeriya Arslan**, Cardiology, Ankara Mevki Military Hospital, Ankara, Turkey

Uluslararası Danışma Kurulu / International Editorial Board,

Abdülkadir Tepeler, Urology, Bezmialem University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey, **Abdullah Sivrikaya**, Medical Biochemistry, Selçuk University Faculty of Medicine, Konya, Turkey, **Abidin Kılınçer**, Radiology, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, **Abramson Horacio**, Thoracic Surgery, Universidad de Buenos Aires Buenos Aires, Argentina, **Abuzer Coşkun**, Emergency Medicine, Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Sivas, Turkey, **Adem Altunkol**, Urology, Numune Training and Research hospital, Adana, Turkey, **Ahmet Aslan**, Orthopedics and Traumatology, Afyonkarahisar State Hospital, Afyonkarahisar, Turkey, **Ahmet Gürdal**, Cardiology, İstanbul University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey, **Ahmet Oğuz Hasdemir**, General Surgery, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Ahmet Rauf Görür**, Thoracic Surgery, GATA Haydarpaşa Teaching Hospital, İstanbul, Turkey, **Ahmet Şahbaz**, Obstetrics and Gynecology, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Zonguldak, Turkey, **Ahmet Şengün**, Ophthalmology, Ufuk University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, **Ahmet Tolgay Akıncı**, Neurosurgery, Trakya University Medical Faculty, Edirne, Turkey, **Ahmet Tunç Özdemir**, Urology, Yeditepe University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey, **Ahmet Uysal**, Obstetrics and Gynecology, Onsekiz Mart University Faculty of Medicine, Çanakkale, Turkey, **Ali Arslantaş**, Neurosurgery, Osmangazi University, Medical Faculty, Eskişehir, Turkey, **Ali Ataş**, Pediatric, Haran University Faculty of Medicine, Şanlıurfa, Turkey, **Ali Karakuş**, Emergency Medicine, Mustafa Kemal University Faculty of Medicine, Hatay, Turkey, **Ali Kılıçgün**, Thoracic Surgery, Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Bolu, Turkey, **Ali Serdar Gözen**, Urology, SLK-Kliniken Urology Department, Heidelberg University, Heilbronn, Germany, **Ali Yavuz Karahan**, Physical Medicine and Rehabilitation, Beyhekim State Hospital, Konya, Turkey, **Alime Güneş**, Ophthalmology, Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey, **Alper Gözübüyük**, Thoracic Surgery, Gülhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Alper Özorak**, Urology, Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey, **Aslı Tanrıvermiş Sayıt**, Radiology, Samsun Gazi State Hospital, Samsun, Turkey, **Atila Karateke**, Obstetrics and Gynaecology, Hatay Antakya State Hospital, Hatay, Turkey, **Aydın Aytekin**, Internal Medicine, Medical Faculty of Hacettepe University, Ankara, Turkey, **Aykut Recep Aktaş**, Radiology, Medical Faculty, Süleyman Demirel University, Isparta, Turkey, **Aylin Fidan Korcum**, Radiation Oncology, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey, **Aynur Özen**, Nuclear Medicine, Bağcılar Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey, **Ayşe İnci**, Infectious Diseases and Clinical Microbiology, İstanbul Kanuni Sultan Süleyman TRH, İstanbul, Turkey, **Ayşe Neslin Akkoca**, Family Medicine, Faculty of Medicine, University of Mustafa Kemal, Hatay, Turkey, **Ayşe Nur Demiral**, Radiation Oncology, Faculty of Medicine, University of Dokuz Eylül, İzmir, Turkey, **Aziz Gümüş**, Pulmonology, Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine, Rize, Turkey, **Basar Sareyyupoglu**, Cardiothoracic Surgery, TAMHSC College of Medicine, Texas, USA, **Bekir Eray Kılıç**, Orthopedics and Traumatology, Iğdır State Hospital, İstanbul, Turkey, **Berker Özkan**, Thoracic Surgery, İstanbul University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey, **Betül Battaloğlu İnanç**, Family Physician, Mardin Artuklu University, Mardin, Turkey, **Bilgehan Savaşöz**, Cardiothoracic Surgery, Gülhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Bülent Altunoluk**, Urology, Sütçü İmam University Faculty of Medicine, Kahramanmaraş, Turkey, **Bülent Karaman**, Radiology, Gülhane Military Medical School, Ankara, Turkey, **Burçin Çelik**, Thoracic Surgery, 19 Mayıs University Medical School, Samsun, Turkey, **Cabir Yüksel**, Thoracic Surgery, Ankara University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, **Can Acıpayam**, Pediatric Hematology and Oncology, Mustafa Kemal University School of Medicine, Hatay, Turkey, **Can Kürkçüoğlu**, Thoracic Surgery, Harran University Faculty of Medicine, Şanlıurfa, Turkey, **Cantürk Taşçı**, Pulmonary Medicine, Gülhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Carla Lamb**, Pulmonology, Critical Care Medicine, Lahey Clinic, Burlington, USA, **Cem Çelik**, Obstetrics and Gynecology, Namık Kemal University, Faculty of Medicine, Tekirdağ, Turkey, **Cemil Kavalcı**, Emergency Medicine, Başkent University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, **Crisan Nicolae**, Urology, Clinical Municipal Hospital, Cluj-Napoca, Romania, **Elmir Memmedov**, Baku Bash Klinik Hospital, Baku, Azerbaijan, **Emre Delen**, Neurosurgery, Edirne State Hospital, Edirne, Turkey, **Emre Özkara**, Neurosurgery, Osmangazi University, Medical Faculty, Eskişehir, Turkey, **Erdal Yekeler**, Thoracic Surgery, Ankara High Specialization Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Ergün Tozkoparan**, Pulmonary Medicine, Gülhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Erkan Ceylan**, Pulmonology, Medeniyet University Medical School, İstanbul, Turkey,

Erkan Vuralkan, Otolaryngology, Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Ersin Zümürtaş**, Urology, Pamukkale University Faculty of Medicine, Denizli, Turkey, **Esin Kulaç**, Medical Education, Kocaeli University Faculty of Medicine, Kocaeli, Turkey, **Esma Menevşe**, Medical Biochemistry, Selçuk University Faculty of Medicine, Konya, Turkey, **Farah Aziz Khan**, Medical Biochemistry, College of Applied Medical Sciences, Shahjahanpur, India, **Fatih Candaş**, Thoracic Surgery, GATA Haydarpaşa Teaching Hospital, Istanbul, Turkey, **Fatih Ozcara**, Pulmonology, Dumlupınar University Faculty of Medicine, Kütahya, Turkey, **Fevzi Yılmaz**, Emergency Medicine, Numune Training and Research hospital, Ankara, Turkey, **Figen Türk**, Thoracic Surgery, Pamukkale University Faculty of Medicine, Denizli, Turkey, **Frank-Martin Haecker**, Pediatric Surgery, University Children's Hospital, Basel, **Gennaro Musi**, Urology, Deputy Director, Division of Urology, European Institute of Oncology, Milano, Italy, **Gül Soylu Özler**, Otolaryngology, Mustafa Kemal University Faculty of Medicine, Hatay, Turkey, **Gülay Ok**, Anesthesiology, Celal Bayar University Faculty of Medicine, Manisa, Turkey, **Gürhan Öz**, Thoracic Surgery, Afyon Kocatepe University Faculty of Medicine, Afyon, Turkey, **Hacı Bayram Tosun**, Orthopedics and Traumatology, Adıyaman University Faculty of Medicine, Adıyaman, Turkey, **Hakan Levent Gül**, Neurology, Kartal Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey, **Halit Çınarka**, Pulmonology, Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine, Rize, Turkey, **Hamza Sucuoğlu**, Physical Medicine and Rehabilitation, Silopi State Hospital, Şırnak, Turkey, **Hans K. Pilegaard**, Cardiothoracic Surgery, Aarhus University Hospital, Denmark, **Harun Çakmak**, Ophthalmology, Adnan Menderes University Faculty of Medicine, Aydın, Turkey, **Hasan Senol Çoşkun**, Medical Oncology, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey, **Hatice Eryiğit**, Thoracic Surgery, Dr. Lütfü Kırdar Kartal Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey, **Hatice Kılıç**, Pulmonology, Atatürk Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Hayati Bilgiç**, Pulmonary Medicine, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Hülya Aslan**, Radiology, Başkent University Faculty of Medicine, Adana, Turkey, **Hyung Joo Park**, Thoracic and Cardiovascular Surgery, Korea University Medical Center, Korea, **İbrahim Haznedaroğlu**, Hematology, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, **İlknur Balta**, Dermatology, Eskişehir State Hospital, Ankara, Turkey, **Ioan Coman**, Urology, "Iuliu Hatieganu" University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania, **İsmail Halili**, Ophthalmologist, Tirana Central Military Hospital, Tiran, Albania, **İsmail Oğuz Kara**, Medical Oncology, Çukurova University Faculty of Medicine, Adana, Turkey, **İsmail Oskay Kaya**, General Surgery, Dişkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **İsmail Şalk**, Radiology, Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Sivas, Turkey, **Kenan Ahmet Türkdoğan**, Emergency Medicine, Bezmialem University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey, **Koray Aydoğdu**, Thoracic Surgery, Atatürk Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Kürşad Zengin**, Urology, Bozok University School of Medicine, Yozgat, Turkey, **M. Ahmet Tunçkiran**, Urology, Başkent University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey, **Mahmut Kuntay Kokanalı**, Obstetrics and Gynecology, Zekai Tahir Burak Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Mahmut Tokur**, Thoracic Surgery, Sütçü İmam University Faculty of Medicine, Kahramanmaraş, Turkey, **Makbule Ergin**, Thoracic Surgery, Gaziosmanpaşa University School of Medicine, Tokat, Turkey, **Mehmet Dakak**, Thoracic Surgery, TOBB ETÜ Hospital, Ankara, Turkey, **Mehmet Fatih Korkmaz**, Orthopedics and Traumatology, İnönü University Faculty of Medicine, Malatya, Turkey, **Mehmet Gamsızkan**, Pathology, Erzurum Mareşal Çakmak Military Hospital, Erzurum, Turkey, **Mehmet Nuri Erdem**, Orthopaedics and Traumatology, Kolan International Hospital, İstanbul, Turkey, **Mehmet Yiğit**, Emergency Medicine, Bezmialem University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey, **Mekin Sezik**, Obstetrics and Gynecology, Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey, **Melike Ceyhan Balcı Şengül**, Psychiatrist, Pamukkale University Faculty of Medicine, Denizli, Turkey, **Mesut Pişkin**, Urology, Necmettin Erbakan University Faculty of Medicine, Konya, Turkey, **Muhammet Reha Çelik**, Thoracic Surgery, İnönü University Faculty of Medicine, Turkey, **Muharrem Erol**, Thoracic Surgery, Bursa University Faculty of Medicine, Bursa, Turkey, **Mürteza Çakır**, Neurosurgery, Atatürk University Faculty of Medicine, Erzurum, Turkey, **Mustafa Burak Sayhan**, Emergency Medicine, Trakya University Faculty of Medicine, Edirne, Turkey, **Mustafa Kuzucuoğlu**, Thoracic Surgery, Dr. İ. Şevki Atasagun State Hospital, Nevşehir, Turkey, **Mustafa Okan, İstanbulluoğlu**, Urology, Mevlana University Faculty of Medicine, Konya, Turkey, **Mustafa Yıldırım**, Medical Oncology, Ministry of Health Batman State Hospital, Batman, Turkey, **Nagehan Didem Sarı**, Clinical Microbiology and Infectious Diseases, İstanbul TRH, İstanbul, Turkey, **Nasuh Utku Doğan**, Obstetrics and Gynecology, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey, **Nazif Elaldi**, Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Sivas, Turkey, **Necmettin Tanrıöver**, Neurosurgery, İstanbul University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey, **Nesrin Öcal**, Pulmonology, Hakkari Military Hospital, Hakkari, Turkey, **Nevzat Can Şener**, Urology, Adana Training and Research Hospital, Adana, Turkey, **Nilgün Yılmaz Demirci**, Pulmonology, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, **Oğuzhan Okutan**, Pulmonology, Gülhane Military Medical Academy, İstanbul, Turkey, **Okhan Akdur**, Emergency Medicine, Çanakkale Onsekiz Mart University Faculty of Medicine, Çanakkale, Turkey, **Oktay Karaköse**, General Surgery, Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey, **Ömer Gökhan Doluoğlu**, Urology, Ankara Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Ömer Karadaş**, Neurology, Erzincan Military Hospital, Erzincan, Turkey, **Ömer Önal**, Thoracic Surgery, Erciyes University Faculty of Medicine, Kayseri, Turkey, **Onur Işık**, Cardiothoracic Surgery, Ege University Faculty of Medicine, İzmir, Turkey, **Onur Polat**, Ophthalmology, Afyonkarahisar State Hospital, Afyonkarahisar, Turkey, **Orhan Akpınar**, Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Süleyman Demirel University, Faculty of Dentistry, Isparta, Turkey, **Osman Başpınar**, Pediatric Cardiology, Gaziantep University Faculty of Medicine, Gaziantep, Turkey, **Özcan Hız**, Physical Medicine and Rehabilitation, Ordu Medikalpark State Hospital, Ordu, Turkey, **Özgür Başal**, Orthopedics and Traumatology, Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey, **Özgür Pirgon**, Pediatric Endocrinology and Diabetes, S. Demirel University, Faculty of Medicine, Isparta, Turkey, **Özgür Samancılar**, Thoracic Surgery, Suat Seren Training and Research Hospital, İzmir, Turkey, **Özgür Söğüt**, Emergency Medicine, Bezmialem University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey, **Özlem Boybeyi**, Pediatric Surgery, Kırıkkale University Faculty of Medicine, Kırıkkale, Turkey, **Peter Goldstraw**, Thoracic Surgery, National Heart and Lung Institute, Imperial College, London, UK, **Pınar Bıçaçcıoğlu**, Thoracic Surgery, Atatürk Training and Research Hospital for Chest Disease and Chest Surgery, Ankara, Turkey, **Rasih Yazgan**, Thoracic Surgery, Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey, **Raziye Keskin Kurt**, Obstetrics and Gynecology, Mustafa Kemal University Faculty of Medicine, Hatay, Turkey, **Richard W. Light**, Pulmonary Disease, and Critical Care Med., Vanderbilt University, Tennessee, USA, **Şafak Ersöz**, Pathology, Karadeniz Technical University Faculty of Medicine, Trabzon, Turkey, **Salih Sinan Gültekin**, Nuclear Medicine, Dişkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Şamil Günay**, Thoracic Surgery, Harran University, Faculty of Medicine, Şanlıurfa, Turkey, **Seda Özkan**, Emergency Medicine, Erciyes University Faculty of Medicine, Kayseri, Turkey, **Sedat Abuşoğlu**, Medical Biochemistry, Selçuk University Faculty of Medicine, Konya, Turkey, **Selahattin Bedir**, Urology, Gülhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Selen Doğan**, Obstetrics and Gynecology, Akdeniz University, Faculty of Medicine, Antalya, Turkey, **Süleyman Deniz**, Anesthesiology, GATA Haydarpaşa Training Hospital, İstanbul, Turkey, **Semra Bilaçeroğlu**, Pulmonary Medicine, İzmir Training and Research Hospital for Thoracic Medicine and Surgery, Turkey, **Serap Karataş Polat**, Dermatology, Afyon Kocatepe University Faculty of Medicine, Afyon, Turkey, **Serdar Evman**, Thoracic Surgery, Süreyyapaşa Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey, **Serdar Yanık**, Pathology, İskenderun State Hospital, İskenderun, Turkey, **Şerife Nur Ulusan**, Radiology, Başkent University Faculty of Medicine, Adana, Turkey, **Serkan Altınova**, Urology, Ankara Atatürk Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Sertaç Yazıcı**, Urology, Hacettepe University School of Medicine, Ankara, Turkey, **Servet Kayhan**, Pulmonary Medicine, Recep Tayyip Erdoğan University, Rize, Turkey, **Şevki Mustafa Demiröz**, Thoracic Surgery, Atatürk Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Seyfettin Gümüş**, Pulmonary Medicine, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Shahinur Rahman**, Thoracic Surgery, Combined Military Hospital, Dhaka, Bangladesh, **Sinem Özyurt**, Nuclear Medicine, Dr. Sami Ulus Children Diseases Hospital, Ankara, Turkey, **Soner Şahin**, Neurosurgery, Kocaeli Derince Training and Research Hospital, Kocaeli, Turkey, **Songül Çuhadaroğlu**, Thoracic Surgery, Yedikule Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey, **Suat Erus**, Thoracic Surgery, Artvin State Hospital, Artvin, Turkey, **Şükran Ülger**, Radiation Oncology, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, **Şule Karabulut Gül**, Radiation Oncology, Dr. Lütfü Kırdar Kartal Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey, **Taylan Oksay**, Urology, Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey, **Tevfik İlker Akçam**, Thoracic Surgery, Suat Seren Training and Research Hospital, İzmir, Turkey, **Ülkü Yazıcı**, Thoracic Surgery, Atatürk Chest Diseases and Chest Surgery Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Vildan Kaya**, Radiation Oncology, Süleyman Demirel University School of Medicine, Isparta, Turkey, **Yoshiya Toyoda**, Cardiothoracic Surgery, University of Pittsburgh Physicians, Pittsburgh, USA, **Yusuf Peker**, General Surgery, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Zekeriya Arslan**, Cardiology, Ankara Mevki Military Hospital, Ankara, Turkey



İçindekiler (Table of Contents)

A. Orjinal Araştırma / Original Research

- 431-433 **HemiCAP ile Tedavi Edilen Halluks Rijituslu Hastalarımızın Orta Dönem Sonuçları**
Midterm Results of HemiCAP Operation in the Surgical Treatment of ha/lux Rigidus
Hasan Göçer, Alper Çıraklı, Murat Köken, Ali Kemal Yazıcı, Eyüp Çağatay Zengin
- 434-437 **Hipofiz Bezi Hacmine Yaş ve Cinsiyetin Etkisinin Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Değerlendirilmesi**
Assesment of the Effect of Age and Gender on Pituitary Gland Volume by Magnetic Resonance Imaging
Ebru Ünlü, Ozan Turamanlar, Mehtap Beker-Acay, Yunus Yıldız, Akif Acay, Emre Kaçar, Çınar Balçık, Erdal Horata
- 438-442 **Optik Sinir Başının Stereofotometrik ve Scanning Laser Oftalmoskopik Karşılaştırılması**
Comparasion of Optic Nerve Head with Stereophotometric and Scanning Laser Ophthalmoscopic Imaging
Serek Tekin, Tekin Yaşar
- 443-447 **Streptococcus Pneumoniae Serotip Tayini ve Antibiyotiklere Direnç**
Determination of Serotypes and Antibiotic Resistance in Streptococcus Pneumoniae
Deniz Bahar Akgün Karapınar
- 448-451 **Prostat Spesifik Antijeni 4'ün Altında olan Hastalarda Biyopsisi Prostat Adenokanseri Hastalarının Değerlendirilmesi**
An Evaluation of Biopsy Results Adenocancer in Patient with Serum Prostate-Specific Antigen Less 4 ng/ml
Ali Haydar Yılmaz, Tevfik Zıypak, Şenol Adanur, Şaban Oğuz Demirdöğen, İsa Özbey, Azam Demirel, Ercüment Keskin, Hüseyin Koçakgöl
- 452-455 **D Vitamini Eksikliği olan Annelerden Doğan Bebeklerde Leptin Düzeylerinin Değerlendirilmesi**
Evaluation of Leptin Measurements in Newborns Born to Mothers with Vitamin D Deficiency
Nagehan Aslan, Özgür Pirgon, Gonca Sandal, Bümin Dünder
- 456-458 **Isparta Yöresindeki Kadınlarda Sitomegalovirüs Seropozitiflik Oranları**
Seropositivity Rates of Cytomegalovirus Among Women in Isparta Region
Ayşe Aynalı, Buket Cicioğlu Arıdoğan, Esra Nur Tola, Süleyman Önal, Emel Sesli Çetin
- 459-461 **Prematüre Bebeklerde Gözün Aksiyel Uzunluğunun Gestasyonel Yaşla Değişimi**
The Effect of Gestational Age on Axial Length of the Eyes of Premature Infants
Mehmet Ali Sekeroglu, Emre Hekimoglu, Beyza Özcan, Husniye Yucel, Aysen Sumru Kavurt, Ahmet Yagmur Bas, Jale Karakaya
- 462-466 **Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi Sonrası Pankreatitin Takibinde C-reaktif Proteinin Önemi**
Significance of C-reactive Protein in the Endoscopic Retrograd Cholangiopancreatography Related Pancreatitis
Mete Akin, Muhammed Cem Koçkar, Gökhan Aksakal, Altuğ Şenol
- 467-472 **Gebelerin "Gebelikte Beslenme" Konusundaki Bilgi Düzeyleri, Beslenme Alışkanlıkları ve Etkileyen Faktörler**
The Knowledge About "Nutrition During Pregnancy", the Eating Habits and the Affecting Factors in the Pregnant Women
Oktay Sarı, Mustafa Alparslan Babayığıt, Türker Turker, Necmettin Kocak, Ümit Aydoğan, Yaşam Kemal Akpak, Haydar Ersoy, Selim Kılıç
- 473-478 **Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması ile Başvuran Hastaların Maliyet Analizi**
Cost Analysis of Patients with Upper Gastrointestinal Hemorrhage
Hakan Koçoğlu, Yıldız Okuturlar, Başak Oğuz, Ebru Öztürk, Yüksel Altuntaş, Mehmet Hürsitoğlu, Özlem Harmankaya, Abdülbaki Kumbasar
- 479-484 **Fetal Akciğer Ultrasonografik Görüntülerinin Dijital Doku Çözümlemesi ile Değerlendirilmesi**
Evaluation of Fetal Lung Ultrasound Images by Digital Texture Analysis Methods
Ümmü Gül Yıldız, Mevin Sezik, Halit Çetiner, Tuncay Aydoğan
- 485-488 **Sinus Frontalis Hacminin Bilgisayarlı Tomografi Kullanılarak Ölçülmesi: Stereolojik Bir Çalışma**
Measurement of Frontal Sinus Volume by Using Computed Tomography: A Stereological Study
Hilal İrmak Sapmaz, Berin Tuğtağ, Emrah Sapmaz, Evren Köse, Davut Özbağ, Murat Uysal
- 489-491 **Tetik Parmak Cerrahi Tedavisi: Açık Gevşetme**
Surgical Treatment of Trigger Finger: Open Release
Fırat Ozan, Taşkın Altay, Şemmi Koyuncu, Fatih Doğan, Kaan Gürbüz, Hazım Sekban
- 492-495 **Mikroskopik Koliti Öngörmede Nötrofil/Lenfosit Oranı**
Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in the Prediction of Microscopic Colitis
Feyzullah Uçmak, Ahmet Yılmaz, Nazım Ekin, Elif Tuğba Tuncer, Uğur Fırat, Yılmaz Palancı
- 496-500 **Elektromanyetik Alanın (Wi-Fi) Pankreas Dokusuna Etkisi: Selenyum ve L-Carnitin'in Rolü**
Effect of Electromagnetic Field (Wi-Fi) on the Pancreas: Role of Selenium and L-Carnitine
Ahmet Koyu, Nurhan Gümrak, Mustafa Saygın, Alpaslan Gökçimen, Meltem Özgöçmen, Fatma Kılınc, Hüseyin Yavuz
- 501-504 **İleri Yaş Hastalarda Eritrazma Sıklığının Değerlendirilmesi**
Evaluation of Frequency of Erythrasma in Elderly Patients
Serkan Demirkan, Emin Özlü, Mevlüt Yıldırım
- 505-509 **Hipogonadotropik Hipogonadizmde Fibroblast Growth Faktör 23 Seviyesinin Değerlendirilmesi**
The Evaluation of Fibroblast Growth Factor 23 Levels in Hypogonadotropic Hypogonadism
Hakan Demirci, Mustafa Kaplan, Arif Yonem
- 510-513 **Kutanöz Leishmaniasis için Endemik Bir Bölge: Birecik**
An Endemic Region for Cutaneous Leishmaniasis: Birecik
Serkan Demirkan, Emin Özlü, Mevlüt Yıldırım
- 514-518 **Obes Çocuklarda Kas İskelet Sistemi Ağrıları ve Yaşam Kalitesi**
Musculoskeletal Pain and Quality of Life Among Obese Children
Erkan Mesci, Afiş İçağasıoğlu, Yasemin Yumuşakhuylu, Ayla Güven, İrem Bıçakçı
- 519-522 **Multipl Sklerozlu Hastalarda Ürolojik Problemler için Yeterli Tıbbi Değerlendirme Yapılıyor Mu?**
Is Multiple Sclerosis Patients Receiving Adequate Medical Assesment for Urological Problems?
Halil Murat Şen, Eyüp Burak Sancak, Ayşegül Uludağ, Handan Işın Özışık Karaman
- 523-526 **Çocukluk Çağında Moyamoya Hastalığının Klinik Seyri ve Şiddeti**
Moyamoya Disease Clinical Course and Severity in Childhood
Ayşe Kaçar Bayram, Sefer Kumandaş, Halil Dönmez, Mehmet Canpolat, Selim Doğanay, Hakan Gümüş, Hüseyin Per

B. Olgu Sunumu / Case Report

- 527-529** **Sezaryen Operasyonu Sonrası Tanı Konan Serebral Venöz Sinüs Trombozu: Olgu Sunumu**
Cerebral Venous Sinus Thrombosis Which Was Diagnosed After Cesarean Section Operation: Case Report
Mehtap Honca, Hansa İnceöz, Selcen Kütük, Merve Bayraktaroğlu, Eyüp Horasanlı
- 530-532** **Akut Teofilin İntoksikasyonu: Olgu Sunumu**
Acute Theophylline Intoxication: Case Report
Zehra Baykal Tatal, Seda İlhan, Selcen Kütük, Necla Dereli, Eyüp Horasanlı
- 533-535** **Schwannom Görüntüsü Veren Miyofibroblastik Tümör**
Myofibroblastic Tumor Seeming Like Schwannoma
Murat Öncel, Güven Sadi Sunam, Hüseyin Yıldırım, Pınar Karabağlı, Fatma Dobur
- 536-538** **İzole Gluteus Maximus Kası Yerleşimli Kist Hidatik: Olgu Sunumu**
Isolated Gluteus Maximus Muscle Hydatid Cyst: A Case Report
Seyran Kılıç, Umut Hatay Gölge, Okay Bulut, Gündüz Tezeren, Hayati Öztürk
- 539-541** **Nadir Bir Olgu sunumu: Apendektomi Sonrası Gelişen Gündük Apandisitine Bağlı Çekum Perforasyonu**
A Rare Case: Appendectomy After Connected Stump Appendicitis Perforation of the Cecum
Berke Manoğlu, Gülen Gül Niflioğlu, Ebru Uysal
- 542-544** **Olgu Sunumu: Juvenil Tofüslü GUT**
Case Report: Juvenile Tophaceous Gout
Şeyma Güneş, Yıldız Okuturlar, Barış Yılmaz, Sibel Yılmaz Öner, Özlem Harmankaya
- 545-547** **Nadir Görülen Sekonder Hipertansiyon Nedeni: Conn Sendromu**
A Rare Cause of Secondary Hypertension: Conn Syndrome
Samet Sayılan, Yıldız Okuturlar, Meral Mert, Özlem Harmankaya, A.Baki Kumbasar
- 548-550** **Nadir Bir İnce Barsak Delinmesi Nedeni; Ağaç Dalı Yutulması: Olgu Sunumu**
A Rare Cause of Small Bowel Perforation; Tree Branches Ingested: A Case Report
Cem Oruç, Mustafa Uğur, Seçkin Akküçük, Akın Aydoğan
- 551-553** **5 Yaşında İntratorasik Ganglionörom Olgusu**
A 5 Year-Old Case with Intratoracic Ganglioneuroma
Murat Öncel, Güven Sadi Sunam, Hüseyin Yıldırım
- 554-556** **Oksipital Nevralji ile Prezente olan C1/C2 Sinir Kökü Schwannomu; Olgu Sunumu**
Schwannoma in C1/C2 Roots Presented with Occipital Neuralgia
Emre Delen, Ali Arslantaş, Murat Vural, Ulvi Çiftçi
- 557-559** **Eritema Nodosum ve Mycobacterium Tuberculosis**
Erythema Nodosum and Mycobacterium Tuberculosis
Övgü Kul, Deniz Aygün, Gürkan Tarçın, Serdar Nepesov, Yıldız Camcıoğlu
- 560-562** **İzole Tubal Torsiyon: Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi**
Isolated Tubal Torsion: Case Report and Review of the Literature
Ebru Çelik Kavak, Yakup Baykuş, Numan Çim, Salih Burçin Kavak, Raşit İlhan
- 563-565** **Epileptik Atak Sırasında Hava Yolu Parmak İle Açık Tutulursa: Olgu Sunumu**
If the Airway Opens with Finger During Epileptics Attack: A Case Report
Seyran Kılıç, Abdulrahman Örtücü, Okay Bulut, Gündüz Tezeren, Zekeriya Öztemur

C. Derleme / Review

- 566-572** **TParaneoplastik Deri Hastalıkları**
Paraneoplastic Skin Disorders
Özlem Ekiz
- 573-575** **Tıp Eğitimi ve İleri Teknoloji Uygulamaları**
Medical Education and Advanced Technology Applications
Adem Parlak, Sedat Develi, Barış Sezer, Fatih Yazar
- 576-582** **Pyoderma Gangrenosuma Güncel Bakış**
Current Overview of Pyoderma Gangrenosum
Suzan Demir Pektaş, Pınar Özüguz
- 583-586** **Sıkı Bağlantıların Önemli Bir Üyesi: Klaudinler**
An Important Member of Tight Junctions: Claudins
Özlem Demirpençe, Şeyda Gündüz, Mustafa Yıldırım
- 587-589** **Portal Ven Trombozu**
Portal Vein Thrombosis
Hakan Demirci, Kadir Öztürk, Ahmet Uygun
- 590-594** **Ağrılı Diyabetik Nöropatinin Farmakolojik Tedavisi**
Pharmacologic Treatment of Painful Diabetic Neuropathy
Gül Mete Civelek, Şerife Mehlika Kuşkonmaz

F. Editöre Mektup / Letter to Editor

- Kemik Metastazı Yapmış Prostatın Primer Nöroendokrin Tümörü**
Primary Neuroendocrine Tumor of the Prostate with Bone Metastasis
Salih Sinan Gültekin, Murat Sadıç
- Tiroid Cerrahisi Klinik Tecrübemiz**
Our Thyroid Surgery Clinic Experience
Gokhan Koca, Murat Sadıç, Meliha Korkmaz
- Ağız Kokusu Erkek Hastaların Seksüel Yaşamını Etkilemekte midir?**
Does Halitosis Effect Sexual Life in Males?
Hüseyin Günizi



Midterm Results of HemiCAP Operation in the Surgical Treatment of ha/lux Rigidus

HemiCAP ile Tedavi Edilen Halluks Rijituslu Hastalarımızın Orta Dönem Sonuçları

Hemicap ile Tedavide Orta Dönem Sonuçlar / Midterm Results of Hallux Rigidus

Hasan Göçer¹, Alper Çıraklı², Murat Köken³, Ali Kemal Yazıcı⁴, Eyüp Çağatay Zengin⁵

¹Ortopedi ve Travmatoloji AD, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun, ²Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Sabuncuoğlu Şerefeddin EAH, Amasya,

³Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Gazi Devlet Hastanesi, Samsun, ⁴Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Özel Mediva Hastanesi, Samsun,

⁵Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk EAH, İzmir, Türkiye

24. Ulusal Ortopedi ve Travmatoloji Kongresi 2014'de poster olarak kabul edilmiştir.

Özet

Amaç: Halluks rijitus ayak birinci parmak metatarsofalangeal eklemin osteoartriti sonucu ağrı ve hareket kısıtlılığı ile giden bir hastalıktır. Konservatif ve cerrahi olarak farklı tedaviler uygulanmakla birlikte ortak bir tedavi protokö- lü henüz oluşmamıştır. Yazımızda ayak birinci metatarsofalangeal eklem osteoartriti nedeniyle ileri derecede klinik şikayeti ve hareket kısıtlılığı olan hastalarda uygulanan HemiCAP yüzey artroplastisi sonuçları incelenmiştir. **Gereç ve Yöntem:** Ekim 2008 ile Mart 2013 tarihleri arasında HemiCAP implantı ile tedavi ettiğimiz toplam 29 hastadan son kontrollere gelen 19 hasta çalışmaya dahil edildi. 19 hastanın 20 ayağı klinik ve radyolojik olarak incelendi. Son kontrollerinde hastalar memnuniyet skalası olarak Amerikan Ortopedik Ayak ve Ayak Bileği Derneği (American Orthopaedic Foot and Ankle Society/AOFAS) skorlaması ve görsel analog skalası (GAS) ile değerlendirildi. **Bulgular:** Hastalarımızın erkek/kadın oranı 10/9, ortalama yaşı 57.4 yıl (dağılım: 32-72 yıl) ve ortalama takip süresi 27.2 ay (dağılım: 5-57 ay) idi. Ortalama AOFAS skoru ameliyat öncesi 38, son kontrollerde 76 olarak bulundu ($p<0.01$). Ortalama GAS ise ameliyat öncesi 8.9' dan son takipte 3.8' e geriledi ($p<0.01$). Ortalama toplam hareket açıklığı (range of motion/ROM) ameliyat öncesi 18° iken son kontrollerde 48° ye yükseldiği görüldü. **Tartışma:** Ameliyat esnasında ideal hareket açıklığı sağlanan uygun hastalarda HemiCAP yüzey artroplastisi sonuçları başarılıdır.

Anahtar Kelimeler

Halluks Rijitus; Osteoartrit; Cerrahi Tedavi; HemiCAP

Abstract

Aim: Hallux rigidus is a disease characterised by pain and reduced range of motion due to osteoarthritis of the first metatarsophalangeal joint. Although there are many different surgical and conservative methods, no standard treatment protocol is described. In this study, we investigated the results of HemiCap surface arthroplasty of the first metatarsophalangeal joint in a patient who suffered from pain and reduced range of motion. **Material and Method:** 19 of 29 patients that we treated with HemiCap implant between October 2008-March 2013 are included to the study. 20 limbs of 19 patients are radiologically and clinically evaluated. Patients are assessed with American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS) and Visual Analog Scale (VAS) in their last call. **Results:** 10 of 19 patients were male, 9 of 19 patients were female. Mean age was 57.4 years (min 32, max 72 years) and mean follow up period was 27.2 months (min 5, max 57 months). Preoperative mean AOFAS score was 38 while it was 76 in the last call ($p<0.01$). Preoperative VAS score was 8.9 while it was 3.8 in the last call ($p<0.01$). Preoperative mean ROM was 18° while it was 48° in the last call. **Discussion:** HemiCap arthroplasty results are successful at patients in which optimised range of motion is obtained during the surgery.

Keywords

Hallux Rigidus; Osteoarthritis; Surgical Treatment; HemiCAP

DOI: 10.4328/JCAM.2938

Received: 16.10.2014 Accepted: 31.10.2014 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 431-3

Corresponding Author: Eyüp Çağatay Zengin, Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk EAH, İzmir, Türkiye.

GSM: +905052522836 E-Mail: zengincagatay@hotmail.com

Giriş

Halluks rijitus (HR), halluks valgustan sonra ayak başparmağın ikinci sıklıkta görülen hastalığıdır [1]. HR birinci metatarsofalangeal (MTP) eklem proliferatif, inflamatuvar ve özellikle dorsal hareket kısıtlılığı ile karakterize bir patolojisidir. Diğer osteoartritlere göre daha genç ve aktif yaş grubunda görülmesinden dolayı birçok farklı tedavi önerilmiştir. Romatoid artrit, gut artriti, travmatik nedenler ve konjenital ayak hastalıklarına sekonder veya idiyopatik olarak gelişebilmektedir [2]. Son çalışmalar daha çok artrodez ve yüzey artroplastisi üzerine yapılmakla birlikte birbirlerine olan üstünlükleri tartışılmaktadır [1,3]. HemiCAP yüzey artroplastisi eklem hareketini koruyan, erken işe dönüşü sağlayan ve normal ayak biyomekaniğini bozmayan bir tedavi yöntemidir.

Gereç ve Yöntem

HR nedeniyle Ekim 2008 ile Mart 2013 tarihleri arasında HemiCAP yüzey artroplastisi uyguladığımız 29 hastadan son kontrollere gelen 19 hastanın 20 ayak parmağı çalışmaya dahil edildi. Olgular yaş, cinsiyet, yön, takip süresi ve tedavi sonuçları açısından incelendi. Ameliyat öncesi grafileri Coughlin' in [4] önerdiği evrelemeye göre değerlendirildi. Tüm hastalar klinik ve radyolojik olarak incelendi. Son kontrollerinde memnuniyet skalası olarak Amerikan Ortopedik Ayak ve Ayak Bileği Derneği (American Orthopaedic Foot and Ankle Society/AOFAS) skorlaması ve görsel analog skalası (GAS) kullanıldı. AOFAS' a göre hastalar ağrı, fonksiyon ve dizilimine göre 100 puan üzerinden ve GAS' a göre ağrı düzeyi; 0 ağrının yokluğunu, 10 ise en şiddetli ağrının varlığı üzerinden değerlendirildi. Eklem hareket açıklığı, birinci metatarsın nötral aksına göre maksimum dorsal fleksiyon ve plantar fleksiyon dereceleri toplanarak hem ameliyat öncesi hem de son kontrollerde ölçülerek karşılaştırıldı. Hastalarımızın çoğu emeklilik döneminde olmakla birlikte işe dönüş süreleri incelendi. Ameliyat sonrası birinci gün eklem hareketine ve tolere edebildiği oranda koltuk değneği ile basarak yürümelerine izin verildi. Olgular üçüncü gün taburcu edildi.

Cerrahi teknik; Birinci MTP eklem dorsal kesi ile girilerek dijital sinir ile ekstansör tendon korunarak kapsül açıldı ve eklem çevresi osteofitler eksize edildi. Metatars başı açığa çıkartılarak skopi altında klavuz tel metatars merkezinden geçecek şekilde gönderildi (Resim 1). Medial, lateral, anterior ve posterior ölçümler yapıldıktan sonra metatars başı reamize edildi. Deneme aparatlarla eklem 70 derece dorsal, 25 derece plantar fleksiyon yapabilmesi sağlandı. Hareket kısıtlılığı gözlenen olgularda metatars başı 5 mm daha reamize edildi. Uygun ölçülerde arthrosurface marka HemiCAP implant yerleştirilerek sistem redukte edildi (Resim 2). Eklem hareketleri kontrol edilip kanama kontrolü yapıldıktan sonra dokular retrograd kapatıldı.

Bulgular

Hastalarımızın 10' u erkek, 9' u kadın, yaş aralığı 32 ile 72 arasında olup ortalama yaş 57.3 olarak bulundu. Hastaların 10' u emekli ve sedanter yaşayan grup iken, 9' u aktif olarak çalışmakta idi. Bir hastamızın her iki parmağına aynı seansta yüzey artroplastisi uygulandı (Resim 3). Ortalama takip süremiz 27.2 ay (dağılım: 5-57 ay) olarak bulundu. Hastalarda ameliyat öncesi ve sonrası GAS' a göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($P<0.01$). Ameliyat öncesi en düşük 7, en yüksek 9.5 olup orta-

lama 8.90 iken; ameliyat sonrası en düşük 2.5, en yüksek 5 olup ortalama 3.8 bulundu. AOFAS skorlamasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. AOFAS ameliyat öncesi en düşük 26, en yüksek 68 olup ortalama 38 iken, ameliyat sonrası en düşük 50, en yüksek 88 olup ortalama 76 bulundu. İstirahat hali de dahil olmak üzere iki hastamızda sürekli ağrı mevcuttu. Eklem hareket açıklığının ameliyat öncesi ortalama 18° den ameliyat sonrası 48° ye yükseldiği görüldü. Klinik şikayetler ve radyolojik incelemeler sonunda iki hastamızda implantlarda pozisyon kaybı görülmesi üzerine çıkarıldı. Hastalarımızdan birinde implant çıkarılıp kapsülografi işlemi yapıldı (Resim 4). Diğer hastamıza ise implant çıkarılıp metatarsofalangeal eklem artrodezi uygulandı. Hastaların takiplerinde hiçbirinde enfeksiyon ya da derin ven trombozu (DVT) saptanmadı.

Tartışma

Birinci parmak MTP eklem fleksiyon-ekstansiyon, abduksiyon-adduksiyon ve rotasyon gibi üç farklı eksen de hareket kabiliyeti olan bir eklemdir. HR ilk olarak Davies [5] tarafından tanımlanmış olup ayak birinci parmak MTP eklem ilerleyici ağrı ve hareket kısıtlılığı ile seyreden proliferatif inflamatuvar artritidir. Geçmişten günümüze birçok tedavi yöntemi önerilmiştir. Erken evrede ayakkabı modifikasyonu, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ve lokal steroid enjeksiyonları önerilmektedir [6,7]. Biz de radyolojik olarak evre I-II, klinik olarak hafif ağrı ve hareket kısıtlılığı olan hastalarda sert tabanlı ayakkabı ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ile konservatif tedavi uygulamaktayız.

Ağrı ve hareket kısıtlılığının ileri olduğu ve konservatif tedavilerin yetersiz olduğu evrelerde; cheilektomi, yumuşak doku interpozisyonu, artrodez ve yüzey artroplastisi başlıca tedavi seçenekleridir [1,3,7]. Bunların her birinin başarılı bir şekilde kullanıldığı belirtildiği gibi başarılı sonuçlar da bildirilmiştir. Yumuşak doku interpozisyonu, ileri evre osteoartriti olup düşük yaşlı ve artrodezi kabul etmeyen hastalarda tercih edilmekle birlikte sonuçları pek tatmin edici değildir [8].

Artrodez ameliyatı en eski dönemlerden beri olan osteoartritli bir çok eklemden uygulanan bir tedavi yöntemi olup HR' da evre III ve IV olgularda uygulanmaktadır [1,9,10]. Ancak hareket kaybı, ayakkabı giymedeki zorluklar, yürümede aksamalar ve uzun iyileşme süresi başlıca sakıncalarıdır. Artrodezin elde edilmesi halinde kalıcı olması, enfeksiyon ve pozisyon kaybı gibi geç komplikasyonların daha az görülmesi nedeniyle sedanter hastalar ile ağır işlerde çalışanlarda tercih edilmektedir. Her geçen gün artmakta olan birçok eklem osteoartrinde kullanılan hemiartroplasti ya da total artroplastisi HR tedavisi için de bir ufuk açmıştır. İdeal bir implant kullanımı kolay, eklem ile uyumlu, gelecek stres yüklerine karşı dayanıklı ve hareketleri kısıtlamayan özellikte olmalıdır. İlk olarak silikon implantlar kullanılmıştır [13]. Erken dönemde başarılı olmakla birlikte geç dönemde implant yetersizlikleri, inflamatuvar reaksiyonlar ve gevşemeler görülmüştür. Bu sorunlar nedeniyle yeni jenerasyon ürünler geliştirilmiştir. Yeni dizayn HemiCAP yüzey artroplastisinde daha başarılı sonuçlar bildirilmektedir. İntramedüller tespit olması, yeterli yumuşak doku gevşetmesi ile osteofitlerin çıkarılması ve yumuşak doku dengesi sağlanması başarıyı arttıran faktörlerdir. Hasselman ve Shields [13] beş yıllık çalışma sonrası yayınladıkları HemiCAP implant ilk metalik metatars yüzey oluşturan implant olarak kabul edilmektedir. Metatarsa tutulumunu sağlayan vida sis-

teminin diğer dizaynlardan ayıran en önemli özellik olduğunu ve daha önce bildirilen yetersiz ve başarısız sonuçların giderilebileceğini bildirmiştir. Aynı zamanda yumuşak doku dengesi, yeterli gevşetme ve erken rehabilitasyonun önemini bildirmiştir. Bizde hastalarımızda 25° plantar fleksiyon, 70° dorsal fleksiyon elde edinceye kadar yumuşak doku gevşetmesi, bazen de distal metatarsal reamizasyonu daha derinleştirerek bunu sağladık. Hastalarımızın ameliyat öncesi AOFAS skoru ortalama 38 iken, ameliyat sonrası 76 olarak bulundu ve anlamlı bir iyileşmenin olduğu ancak diğer yayınlara göre daha az iyileşme olduğu görüldü [2,14]. Ameliyat öncesi ortalama toplam hareket açıklığı 18° iken ameliyat sonrasında 48° olarak saptadık ve istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı. Hastaların ameliyat sonrası erken dönemde eski aktivitelerine dönmesi, yürüyüş paternlerindeki iyileşmeler ve diğer tedavi yöntemlerine göre anlamlı derecede başarılı olduğu gözlemlendi.

Yaşam standartlarının artması, aktif ve bağımsız yaşama arzusu ve implant üretimindeki yenilikler hastaların beklentilerini arttırmıştır. Daha genç hastalarda da artrodez ile elde edilmiş hareketsiz bir eklemde ziyade hareketli, ağrısız ve fizyolojik gelen stresleri taşıyabilen bir eklem dizayn etmek zorundayız. Daha çok sedanter hastalar önerilmesine karşın yeni dizayn HemiCAP implantı daha genç ve aktif hastalarda uygulanmakta ve başarılı sonuçlar bildirilmektedir. Aslan ve ark. [14] HemiCAP implantı uyguladıkları 25 hastada başarılı sonuçlar elde ettiklerini bildirmişlerdir. Çalışmamızda 19 hastadan ikisinde implantta gevşeme nedeniyle pozisyon kaybı olduğunu gördük. Kesin nedeni bilinmemekle birlikte hastaların eski sosyal aktivitelerine dönmesi, kemik kalitesindeki zayıflık ve cerrahi teknik konusundaki deneyimsizlik bunların muhtemel nedenleri olduğu kanaatindeyiz. Yüzey artroplastisi ameliyatı kemik stoğuna fazla zarar vermeden yumuşak doku dengesi ile sağlanan bir ameliyat olmasından dolayı implant yetmezliği durumunda artrodez gibi diğer tedavi seçenekleri her zaman uygulanabilir. Metatars kemik stoğunun az olması, sürekli yük altında kalan ve yara bakımının zor olması nedeniyle hatalı kemik kesim işlemleri veya hatalı implant yerleştirilmesi halinde telafi edilemez başarısızlıklar görülecektir. HR' da asıl patoloji metatars distal eklem yüzeyi ile ilgili olduğundan sadece bu yüzeyin tedavi edilmesinin yeterli olacağını düşünmekteyiz. Total eklem protezini hiçbir olguda uygulamadık. Proksimal falanks eklem yüzeyi genelde korunmuş ya da minimal kırık hasarı olduğunu gözlemledik.

HemiCAP implantının ikinci jenerasyonu metatarsın dorsalini de örtmekte ve dorsal impigementi engellediği bildirilmektedir. Ancak bizim bu implant hakkında yeterli tecrübemiz yoktur.

Sonuç olarak HemiCAP yüzey artroplastisi HR tedavisinde oldukça iyi bir seçenek oluşturmaktadır. Metatarsın uygun hazırlanması, iyi bir yumuşak doku dengesi sağlanması ve intraoperatif ideal hareket açıklığı elde edilmesi halinde hastalarda daha umut verici olacaktır. Az miktarda kemik stoğu kaybına neden olmasından dolayı ileri dönemlerde olası diğer tedavilere engel oluşturmamaktadır. Çalışmamızın orta dönem olması ve az sayıda olgudan oluşmasından dolayı yeni yapılacak çalışmalar daha doğru bilgiler verecektir.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

- Ettl V, Radke S, Gaertner M, Walther M. Arthrodesis in the treatment of hallux rigidus. *Int Orthop* 2003;27(6):382-5.
- Carpenter B, Smith J, Motley T, Garrett A. Surgical treatment of hallux rigidus using a metatarsal head resurfacing implant: mid-term follow-up. *J Foot Ankle Surg* 2010;49(4):321-5.
- Brewster M, McArthur J, Mauffrey C, Lewis AC, Hull P, Ramos J. Moje first metatarsophalangeal replacement-a case series with functional outcomes using the AOFAS-HMI score. *J Foot Ankle Surg* 2010;49(1):37-42.
- Coughlin MJ, Shurnas PS. Hallux rigidus: Grading and longterm results of operative treatment. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85(11):2072-88.
- Davies-Colley N. Contraction of the metatarsophalangeal joint of the great toe. *Br Med J* 1887;1(1):728.
- Shereff MJ, Baumhauer JF. Hallux rigidus and osteoarthritis of the first metatarsophalangeal joint. *J Bone Joint Surg Am* 1998;80(6):898-908.
- Haddad SL. Hallux Rigidus. In: Kelikian AS, editör. *Operative Treatment of the Foot and Ankle*. Connecticut: Appleton & Lange; 1999. p.127-46.
- Becher C, Kilger R, Thermann H. Results of cheilectomy and additional microfracture technique for the treatment of hallux rigidus. *Foot Ankle Surg* 2005;3(11):155-60.
- Roukis TS. Outcome following autogenous soft tissue interpositional arthroplasty for end-stage hallux rigidus: a systematic review. *J Foot Ankle Surg* 2010;49(5):475-8.
- Fitzgerald JA, Wilkinson JM. Arthrodesis of the metatarsophalangeal joint of the great toe. *Clin Orthop Relat Res* 1981;157(6):70-7.
- Coughlin M, Mann R. Arthrodesis of the first metatarsophalangeal joint as salvage for failed Keller procedure. *J Bone Joint Surg* 1987(1);69:68-75.
- Tomeno B, Meyer JM. Arthroplasty by Swanson' s silastic implant for painful stiffness of the great toe. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 1976;62(2):84-8.
- Hasselmann CT, Shields N. Resurfacing of the first metatarsal head in the treatment of hallux rigidus. *Tech Foot Ankle Surg* 2008;7(1):31-40.
- Aslan H, Çıtak M, Bas EG, Duman E, Aydın E, Ateş Y. HemiCAP yüzey artroplastisinin erken dönem sonuçları. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2012;46(1):17-21.

How to cite this article:

Göçer H, Çıraklı A, Köken M, Yazıcı AK, Zengin EÇ. Midterm Results of HemiCAP Operation in the Surgical Treatment of hallux Rigidus. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 4): 431-3.



Assesment of the Effect of Age and Gender on Pituitary Gland Volume by Magnetic Resonance Imaging

Hipofiz Bezi Hacmine Yaş ve Cinsiyetin Etkisinin Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Değerlendirilmesi

Hipofiz Bez Hacminin Yaş ve Cinsiyetle İlişkisi / Relationship of Pituitary Gland Volume with Age and Gender

Ebru Ünlü¹, Ozan Turamanlar², Mehtap Beker-Acay¹, Yunus Yıldız³, Akif Acay⁴, Emre Kaçar¹, Çınar Balçık¹, Erdal Horata⁵

¹Radyoloji Anabilim Dalı; Afyon Kocatepe Üniversitesi; Afyonkarahisar; ²Anatomi Anabilim Dalı; Afyon Kocatepe Üniversitesi; Afyonkarahisar;

³Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği; Ilgın Devlet Hastanesi; Konya; ⁴Dahiliye Anabilim Dalı; Afyon Kocatepe Üniversitesi; Afyonkarahisar;

⁵Ortopedik Protez - Ortez Bölümü; Afyon Kocatepe Üniversitesi; Atatürk Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu; Afyonkarahisar; Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı 10-50 yaş arası bireylerde hipofiz bezi normal referans değerlerini belirlemek ve hipofiz bezi hacmine yaş ve cinsiyetin olası etkisini araştırmaktır. **Gereç ve Yöntem:** Manyetik Rezonans (MR) görüntülerinde normal hipofiz bez morfolojisine sahip 10-50 yaşlar arasında 213 birey çalışmaya dahil edildi. Çalışma popülasyonu 4 yaş grubuna ayrıldı. Hipofiz bezi yüksekliği; genişliği ve uzunluğu koronal ve sagittal T1 ağırlıklı kesitler üzerinden ölçüldü. Hipofiz bezi hacmi elipsoid formül kullanılarak hesaplandı. **Bulgular:** Hipofiz hacmi ile yaş arasında her iki cinsde anlamlı negatif korelasyon bulundu ($p < 0.001$). Hipofiz bez volümünün 2. dekada pik yapmış olduğu bulundu. Kadın ve erkek arasında bez hacminde anlamlı farklılık 4. ve 5. dekadlarda gözlemlendi ($p=0.05$; $p=0.01$). Hipofiz hacmi ile bez yüksekliği; ön arka çapı ve transvers çaplar arasında anlamlı pozitif korelasyon bulundu ($r=0.64$; $P<0.001$; $r=0.66$; $P<0.001$; $r=0.44$; $P<0.001$; sırasıyla). **Tartışma:** Bu çalışma; 10-50 yaşlar arası erkek ve kadınlarda ortalama hipofiz hacmi normal değerlerini sunmaktadır. Ayrıca; hipofiz bez boyutları değerlendirilirken daha güvenilir sonuçlara ulaşmak için; sadece yükseklik ölçümü yerine bezin 3 boyutunun ve hacminin ölçümü yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler

Hipofiz Bez Hacmi; Manyetik Rezonans; Yaş ve Cinsiyet

Abstract

Aim: The aim of this study was to determine the normal reference values for pituitary gland volumes in individuals aged 10-50 years and to investigate the possible effect of age and sex on pituitary gland volume. **Material and Method:** A total of 213 subjects aged 10-50 years with normal pituitary morphology on Magnetic resonance (MR) images were included in the study. The study population was stratified into four age groups. Pituitary gland height; width; and length measured on coronal and sagittal T1 weighted images. Pituitary gland volume was calculated using the ellipsoid formula. **Results:** There was found negative correlation between pituitary volume and age in both genders ($p < 0.001$). The pituitary gland volume was found to have peaked in the 2nd decade. Significant differences were observed between men and women in the gland volume in the 4th and 5th Decade ($p=0.05$; $p=0.01$). There were found significant positive correlations between pituitary gland volume and height anteroposterior and transverse diameters ($r=0.64$; $P<0.001$; $r=0.66$; $P<0.001$; $r=0.44$; $P<0.001$; respectively). **Conclusion:** This study presents the measurements of normal mean pituitary volumes in males and females from 10 to 50 years of age. In assessing the size of the pituitary gland; the 3 dimensions and volume measurements should be performed rather than just measuring height to reach more reliable results.

Keywords

Pituitary Gland Volume; Magnetic Resonance; Age and Sex

DOI: 10.4328/JCAM.3447

Received: 31.03.2015 Accepted: 24.04.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 434-7

Corresponding Author: Ebru Ünlü, Radyoloji AD, Kocatepe Üniversitesi, İzmir Yolu 7.km, 03400 Afyonkarahisar, Türkiye.

GSM: +905052355516 E-Mail: edunlu@yahoo.com

Giriş

Hipofiz bezi; sella içerisinde yerleşen; boyut olarak son derece küçük ancak vücuttaki diğer endokrin bezlerin fonksiyonlarını kontrol ve regüle ederek endokrin sistemin genel yöneticisi olarak görev yapan bir endokrin organdır [1]. Hipofiz bezi dinamik bir organ olup yaş; cinsiyet ve stres gibi farklı etkenlerle değişime uğrayabilir [2]. Bez hacmi ve şekli puberte; gebelik gibi fizyolojik durumlarda artabileceği gibi çeşitli nöroendokrin ve psikiyatrik hastalıklarda (şizofreni; major depresyon) da değişime uğrayabilir [3-5]. Bu değişiklikler; bezin kendi içindeki kompleks hormonal ortam ile ilgili olup kadınlarda daha belirgindir [1]. Sağlıklı yetişkinlerde hipofiz bezi normal boyutlarının yaklaşık 5-10 mm. yükseklik; 10 mm. uzunluk ve 10-15 mm. genişlikte olduğu bilinmektedir [6]. Yapılan birçok çalışmada hipofiz bezi boyutlarındaki değişimin özellikle bezin yüksekliğini etkilediği vurgulansa da [7] son yıllarda yapılan çalışmalarda hipofiz bezi boyutları; 2 boyutlu veya 3 boyutlu imajlar üzerinden direk volüm ölçümü hesaplanarak yapılmaktadır [8;9].

Çeşitli fizyolojik durumlar ve birçok hastalığın hipofiz bezi boyutlarını etkilediği dikkate alındığında; hipofiz bezinin yaşlara göre normal boyutlarının bilinmesi; gerek fizyolojik büyümelelerin ayırt edilmesinde; gerekse hipofiz bezinde büyümeye neden olan hastalıkların tanı ve tedavi aşamasında oldukça yardımcı olacak bir bilgidir. Bu çalışmada; 2 boyutlu MR görüntüleri kullanılarak; farklı yaş gruplarındaki hipofiz bezi hacminin normal referans değerlerini ve cinsiyete göre bez hacminde olan farklılıkları ortaya koymak amaçlanmıştır. Bizim bilgimize göre; çalışmamız literatürde hipofiz bez hacmini geniş bir yaş aralığında araştıran ilk çalışmadır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma popülasyonu:

Yerel hastane etik kurul onayından sonra; Ocak 2009- Aralık 2014 tarihleri arasında Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji bölümüne başvurup Hipofiz Manyetik Rezonans (MR) tetkiki çekilmiş tüm hastalar retrospektif olarak incelendi. Bu hastaların MR tetkikleri; klinik ve laboratuvar verileri gözden geçirildi. Hipofiz MR sonucu normal sınırlarda olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hipofiz bezi boyutlarında artışa neden olan gebelik; emzirme; eksojen östrojen kullanımı; hipotalamus ve hipofiz tümörleri; primer hipotiroidi; Addison hastalığı; polikistik over sendromu; psikoz ve major depresyon tanısı olan; intrakranial yer kaplayan lezyon veya geçirilmiş intrakranial ameliyat öyküsü olan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Sonuç olarak; 200 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar yaş dekadlarına göre 5 gruba ayrıldı.

MR Protokolü

Tüm hastalarda inceleme 1.5 Tesla Philips Intera MR cihazı ile gerçekleştirildi (Philips Medical Systems; Amsterdam; The Netherlands). Hipofiz MR protokolü; sagittal ve koronal T1-ağırlıklı; koronal T2-ağırlıklı sekansları ve kontrast madde enjeksiyonu takiben alınan dinamik T1- ağırlıklı ve geç faz koronal ve sagittal T1-ağırlıklı görüntüleri içermekteydi. T1 ağırlıklı görüntüleme kullanılan parametreler şu şekildeydi: FOV: 200 mm; matris: 574x574; kalınlık: 2 mm; TE: 4;5 ms; TR: 25 ms. Bağımsız tanı konsolunda sagittal T1 ağırlıklı görüntülerde; serebral akuduktus düzeyinden geçen kesitlerde hipofiz bezi yüksekliği ve

uzunluğu ölçüldü. Ayrıca koronal görüntülerde hipofiz bezinin sınırlarının en belirgin olduğu kesit üzerinden de hipofiz bezi genişliği ölçüldü. Bütün ölçümler iki yüzey arasında çapın en büyük olduğu kesitler üzerinden maksimum uzaklık alınarak hesaplandı. Değerler milimetre (mm) olarak kaydedildi. Hipofiz hacmi; elipsoid formül olarak bilinen bir formül ile hesaplandı [2]: Hipofiz hacmi= Hipofiz yüksekliği x hipofiz uzunluğu x hipofiz genişliği (Şekil).

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken; istatistiksel analizler için SPSS 17.0 (SPSS Inc.; Chicago; IL; USA) veri tabanı kullanıldı. Verilerin ortalama; standart sapma; minimum; maksimum değerleri belirlendi. Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Elde edilen verilerin normal dağılıma uyduğu saptandı ve iki grup arasında normal dağılım gösteren bağımsız nicel verilerin karşılaştırılmasında Student t-testi kullanıldı. Bağımsız parametrelerin birbiri ile olan ilişkisinin değerlendirilmesinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Veriler; ortalama değerler ± standard deviasyon olarak gösterildi. Grupların karşılaştırılmasında elde edilen p değerinin <0;05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Toplam 213 olgu çalışmaya dahil edildi. Bu olguların 135'i kadın (%63); 78'i erkekti (%37). Yaşlara göre çalışma popülasyonu 4 gruba ayrıldı (Tablo). Kadın ve erkekte; 4 grupta ortalama hipofiz bezi hacim değerleri Tablo'da gösterilmiştir.

Tablo. Yaş gruplarında ortalama hipofiz bez hacimleri (mm³)

| | Kadın (n=135) | Erkek (n=78) | p değeri* |
|-----------|---------------|--------------|-----------|
| 10-20 yaş | 509±133 | 481±110 | 0.231 |
| n=47 | 29 | 18 | |
| 20-30 yaş | 481±42 | 453±154 | 0.929 |
| n=61 | 35 | 26 | |
| 30-40 yaş | 387 ±120 | 426±133 | 0.05* |
| n= 53 | 32 | 21 | |
| 40-50 yaş | 309±48 | 401±101 | 0.01* |
| n= 52 | 39 | 13 | |

Tüm veriler ortalama ±SD olarak verildi. Student's t-testi kullanıldı.

*Grupların karşılaştırılmasında p değerinin <0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Yaş ile hipofiz bezi hacmi arasında negatif korelasyon bulundu (p < 0.001). Kadın ve erkeklerde bezin en büyük hacime ulaştığı dönem 2. dekad; ikinci en yüksek hacim ise 3. dekad olarak bulundu. Kadın ve erkek arasında bez hacminde anlamlı farklılık sadece 4. ve 5. dekadlarda bulundu (p=0.05; p=0.01); diğer yaş gruplarında kadın ve erkek arasında anlamlı farklılık bulunmadı (p>0;05).

Ayrıca; hipofiz bez hacmi ile bez yüksekliği; ön arka çapı ve transvers çaplar arasında anlamlı pozitif korelasyon bulundu (r=0.64; P<0.001;r=0.66; P<0.001; r=0.44; P<0.001; sırasıyla).

Tartışma

Bu çalışmada; MRG yöntemi kullanılarak 10 ile 50 yaş arasında ki kadın ve erkek bireylerde normal hipofiz bezi hacminin ortalama değerlerini ve aynı zamanda yaş ve cinsiyete göre bez hac-

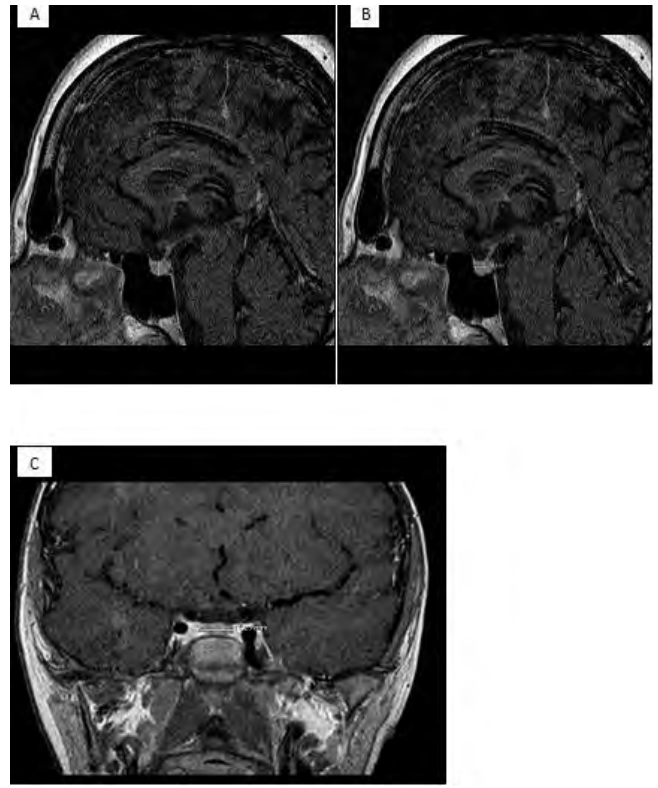
minde olabilecek değişiklikleri araştırdık.

Çalışmamızda hem kadın hem de erkeklerde hipofiz bezinin maksimum hacime ulaştığı dönem hem kadın hem erkeklerde 2. dekad olarak bulunmuş olup bu bulgu yapılmış diğer hipofiz bezi hacim çalışmaları ile uyumludur [1;3]. Kadın ve erkekler tüm yaş gruplarında karşılaştırıldığında sadece 4. ve 5. dekadlarda kadınlarda hipofiz bezi hacmi erkeklere göre anlamlı düşük olarak saptanmış olup; diğer gruplarda kadınlarla erkekler arasında hacim farklılığı izlenmemektedir. Bu bulgu hipofiz bezinin boyutlarını araştıran geçmiş çalışmalarla kısmen uyumluluk göstermektedir [1;7]. Ancak yapılan bu çalışmaların birinde çalışma popülasyonunu 30 yaş altı bireyler oluşturmakta iken diğer çalışmada ise hipofiz bezinin sadece yüksekliği ölçülmüştür [1;7]. Bu bağlamda çalışmamız geniş yaş grubunda hipofiz bez hacmini ölçen literatürdeki ilk çalışmadır.

Hipofiz bezi; sella içerisinde yerleşen; boyut olarak son derece küçük ancak vücuttaki diğer endokrin bezlerin fonksiyonlarını kontrol ve regüle ederek endokrin sistemin genel yöneticisi olarak görev yapan bir endokrin organdır. Daha spesifik olarak; hipofiz bezi hipotalamo-hipofizo-gonadal aksın anahtar endokrin organı olup büyüme gelişme; metabolizma ve üreme fonksiyonlarında önemli rol oynar [6]. Bezin dinamik yapısından dolayı; yaş; cinsiyet ve stres gibi farklı etkenlerle bez boyutlarında farklılık izlenebileceği gibi; puberte; gebelik; emzirme gibi fizyolojik süreçlerde de bez boyut ve morfolojisinde değişimler izlenir. Bu değişiklikler; bezin kendi içindeki kompleks hormonal ortam ile ilgili olup kadınlarda daha belirgindir [1;2;10]. Ayrıca; fizyolojik nedenlerin dışında; çeşitli nöroendokrin ve psikiyatrik hastalıklarda (şizofreni; major depresyon) da bez boyutları değişime uğrayabilir [2;3-5;11;12].

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG); yüksek yumuşak doku rezolüsyonu; multiplanar kapasitesi ve iyonizan radyasyon içermemesi nedeniyle sellar ve parasellar patolojileri değerlendirmede tercih edilen başlıca görüntüleme yöntemi olmakla birlikte; hipofiz bez hacmi ölçümü yapan birçok çalışmada da kullanılmıştır [1;2;4;8;9;13]. Çalışmaların bir kısmında volümetrik analizler; çeşitli software programlar kullanılarak MR kesitlerinden organın hacmini ölçmeye yöneliktir [2;8;9;13]. Ancak bu yöntem pratik olmaması ve her cihazda volümetrik ölçüm yazılımlarının bulunamaması nedeniyle günlük pratikte çok kullanılmamaktadır. Diğer bir yöntem ise; elipsoid formül ile 2 boyutlu görüntüler üzerinden bez hacmini hesaplamaktır ki çalışmamızda bu yöntem kullanılmıştır (elipsoid formül; $\text{hacim} = \frac{1}{2} \times \text{uzunluk} \times \text{genişlik} \times \text{yükseklik}$) [2]. Buna göre bütün ölçümler koronal ve sagittal imajlar kullanılarak; iki yüzey arasında çapın en büyük olduğu kesit üzerinden maksimum uzaklık ölçülerek hesaplanmıştır (Şekil).

Sağlıklı yetişkinlerde hipofiz bezi normal boyutlarının yaklaşık 5-10 mm. yükseklik; 10 mm. uzunluk ve 10-15 mm. genişlikte olduğu bilinmektedir [6]. Ancak hipofiz bez boyutları insan hayatı boyunca boyut ve şekil olarak değişiklikler göstermektedir [2;10]. Hipofiz bezi boyutları ile ilgili yapılan birçok çalışmada hipofiz bezi boyutlarındaki değişimin özellikle bezin yüksekliğini etkilediği vurgulanmış ve bu nedenle geçmiş çalışmalarda hipofiz bezinin sadece yüksekliğinin ölçümü yeterli olarak görülmüştür [7;10]. Hatta bez yüksekliğinin yaş ile ilişkisinde Elster kuralları pratikte bir rehber olarak halen kullanılmakta olup buna göre yenidoğan ve çocuklarda 6 mm.; erkeklerde ve postmeno-



Resim. Postkontrast T1 ağırlıklı sagittal MR kesitleri üzerinden hipofiz bezi yükseklik (A), ön-arka çap (B) ve koronal MR kesiti üzerinden transvers çap (C) ölçümü

poz dönemde kadınlarda 8mm.; doğurganlık çağında 10 mm.; geç gebelik ve postpartum/laktasyon dönemlerinde ise 12 mm. hipofiz bezi yüksekliğinin üst sınırı olarak belirlenmiştir [14]. Ancak; bizim çalışmamızın bulgularına göre ise hipofiz bezi hacmi sadece yükseklik ile değil aynı zamanda ön arka çap ve transvers çap ile de anlamlı korelasyon göstermektedir. Bu bulgulara göre; şunu söyleyebiliriz ki; hipofiz bez boyutları hakkında fikir sahibi olmak için; bezin sadece yüksekliğini ölçmek tek başına yeterli olmayabilir. Bu bağlamda; bezin gerçek boyutlarına en yakın sonucu elde etmek için diğer düzlemlerde yapılacak ölçümlerin de ihmal edilmemesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda en yüksek hipofiz bezi hacmine sahip dönem; hem kadın ve hem erkeklerde 2. dekad olarak bulunmuştur. Bunun üzerine; 30 yaş altı popülasyonda gruplar 5 yıllık dilimlere göre tekrar değerlendirildiğinde ise; hipofiz bezi hacminin gerek kadın; gerek erkeklerde 16-20 yaşlar arasında en yüksek hacime ulaştığı tespit edilmiştir. Bu bulgu Pakistan halkı hipofiz bezi hacmi üzerine yapılan bir çalışma ile kısmen uyumlu bulunmuş; bu çalışmada kadınlarda en yüksek hacim 16-20 yaşlar arasında; erkeklerde ise 21-25 yaşlar arasında bulunmuştur [1].

Adölesan grupta hipofiz bez boyutlarını araştıran bir çalışmada hem kız hem erkeklerde; yaş ile hipofiz bez boyutları arasında anlamlı pozitif ilişki saptanmıştır. Bu sonuç; pubertal dönemde gonadotropinlerin (Luteinizan hormon (LH) ve folikül stimüle edici hormon (FSH)) hipofiz bezinden hipersekresyonuna bağlanmıştır [15]. Çalışmamıza göre de; hem kadın; hem erkeklerde puberte dönemi; hipofiz bezinin en yüksek hacime ulaştığı dönem olarak bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda ikinci en yüksek hacim de reproduktif döneme uyan 3. dekad olarak tespit edilmiştir. Yukarıda da bahsedildiği gibi; kadınlarda hormonal olarak aktif süreçlerde (puberte; gebelik; postpartum dönem gibi) hipofiz bez boyutlarında artış izlenmekte olup bu artış; bu dönem-

lerde izlenen yüksek östrojen seviyelerinin etkisiyle hipofiz bezinde prolaktin salgılayan hücrelerin hiperplazisine bağlanmıştır [3]. Hatta şunu da belirtmek gerekir ki; puberte; gebelik ve postpartum dönemlerde bezde büyümenin yanı sıra bezin kendi içindeki kompleks hormonal ortama bağlı olarak bez içi heterojenite de sıklıkla görülür ki; bu dönemlerde klinik ve hormonal bulgular yoksa 3 mm. ve daha küçük glandüler lezyonların adenom olarak raporlanmaması gerekir [3].

Çalışmamızın verilerine göre 2. dekada maksimum hacme ulaşan hipofiz bezi; artan yaşla birlikte hem kadın hem erkeklerde hacim kaybı göstermekte ve bu kayıp 4. dekadan sonra belirginleşmektedir. Ayrıca; 30 yaşın altında kadınlar ve erkekler arasında hipofiz bezi hacimlerinde anlamlı farklılık izlenmemiş; ancak 4. ve 5. dekalarda kadınlarda erkeklere göre anlamlı bir hacim kaybı saptanmıştır. Geniş yaş grubunda hipofiz yüksekliğini araştıran bir çalışmada; hipofiz bezi hacmi yaş artışı ile azalma göstermekte ve özellikle 5. dekattan sonra ise bez konkav bir görünüm almaktadır [7]. Çalışmamızın sonuçları; bu bulguları desteklemekte olup özellikle premenopozal ve postmenopozal dönemlere karşılık gelen 4. ve 5. dekalarda; kadınlarda hipofiz hacminde belirgin düşüş izlenmiştir.

Son yıllarda yapılan birçok çalışmada çeşitli nöroendokrin ve psikiyatrik hastalıklarda da bez boyutlarında değişiklikler tespit edilmiştir. Bunlar arasında şizofreni; major depresyon; post-travmatik stres gibi psikiyatrik hastalıklar başta gelmektedir [2;3;4]. Bu hastalıklarda hipotalamo-hipofizo-adrenal aksında hiperaktivite sonucu ACTH ve kortizol seviyelerindeki artış izlenmekte olup bu durum bez boyutlarında izlenen artışın nedeni olarak gösterilmiştir [4;11;12;16]. Benzer şekilde primer hipotiroidili hastalarda ve polikistik over sendromlu hastalarda da hipofiz bez boyutlarında sağlıklı bireylere göre artış saptanmış olup bu durum Tiroid Stimulan Hormon (TSH) ve LH artışı ile ilişkilendirilmiştir [2;5]. Tüm bu çalışmalar ayrı ayrı incelendiğinde; sağlıklı kontrol gruplarının hipofiz volümleri arasında benzer yaş gruplarında dahi ciddi farklılıklar izlenmektedir. Bize göre; bu durum öncelikle volüm ölçmede kullanılan metotların farklılığına bağlıdır. Bununla birlikte; sağlıklı bireylerde hipofiz bez hacmi normal sınırları ile ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmakta ve birçok faktör ile kolaylıkla boyutları değişebilen bu dinamik yapıda organın boyutlarının referans değerleri ile ilgili ortak bir kanı bulunmamaktadır.

Sonuç olarak; çalışmamızda 2 boyutlu MR görüntüleri üzerinden hipofiz bez hacmi pratik bir yöntemle hesaplanmış olup çalışmamız literatürde hipofiz bez hacmini geniş bir yaş aralığında araştıran ilk çalışmadır. Bununla birlikte; çalışmamız hipofiz bez boyutlarını tespit etmede sadece yüksekliğin yeterli olmadığını; bu nedenle hacim hesabının gerçek boyutlara daha yakın bir sonuç verdiğinin de altını çizmektedir. Bu bağlamda; çalışmamız; 10-50 yaşlar arası erkek ve kadınlarda ortalama hipofiz hacmi normal değerlerini sunmakta olup gerek günlük pratikte; gerekse akademik çalışmalarda hipofiz bezi hacmi ölçümlerinde referans olarak kullanılabilir.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Ikram MF; Sajjad Z; Shokh I; Omair A. Pituitary gland volume on magnetic resonance imaging: normative observations. Pak J Neurol Sci 2007;2(3):141-4.
2. Ebru Unlu ; Bekir Serdar Unlu; Ozan Turamanlar; Mehtap Beker Acay; Emre Kacar; Yunus Yıldız; et al. Alterations in pituitary gland volume in polycystic ovary syndrome: a structural magnetic resonance imaging study. Clinical Imaging 2014; DOI: 10.1016/j.clinimag.2014.10.002.
3. Wong AP; Pipitone J; Park MT; Dickie EW; Leonard G; Perron M; et al. Estimating volumes of the pituitary gland from T1-weighted magnetic-resonance images: effects of age; puberty; testosterone; and estradiol. Neuroimage 2014;94(7):216-21.
4. Pariante CM. Pituitary volume in psychosis: the first review of the evidence. J Psychopharmacol 2008;22(2):76-81.
5. Khawaja NM; Taher BM; Barham ME; Naser AA; Hadidy AM; Ahmad AT; et al. Pituitary enlargement in patients with primary hypothyroidism. Endocr Pract 2006;12(1):29-34.
6. Amar AP; Weiss MH. Pituitary anatomy and physiology. Neurosurg Clin N Am 2003;14(1):11-23.
7. Tsunoda A; Okuda O; Sato K. MR height of the pituitary gland as a function of age and sex: especially physiological hypertrophy in adolescence and in climacterium. Am J Neuroradiol 1997;18(3):551-4.
8. Renz DM; Hahn HK; Schmidt P; Rexilius J; Lentschig M; Pfeil A; et al. Accuracy and reproducibility of a novel semi-automatic segmentation technique for MR volumetry of the pituitary gland. Neuroradiology 2011;53(4):233-44.
9. Roldan-Valadez E; Garcia-Ulloa AC; Gonzalez-Gutierrez O; Martinez-Lopez M. 3D volumetry comparison using 3 T magnetic resonance imaging between normal and adenoma-containing pituitary glands. Neurol India 2011;59(5):696-9.
10. Grams AE; Gempt J; Stahl A; Förschler A. Female pituitary size in relation to age and hormonal factors. Neuroendocrinology 2010;92(2):128-32.
11. MacMaster FP; Kusumakar V. MRI study of the pituitary gland in adolescent depression. J Psychiatr Res 2004;38(3):231-6.
12. MacMaster FP; Russell A; Mirza Y; Keshavan MS; Taormina SP; Bhandari R; et al. Pituitary volume in treatment-naïve pediatric major depressive disorder. Biol Psychiatry 2006;60(8):862-6.
13. Pieper CC; Teismann IK; Konrad C; Heindel WL; Schiffbauer H. Changes of pituitary gland volume in Kennedy disease. AJNR Am J Neuroradiol 2013;34(12):2294-7.
14. Elster AD; Sanders TG; Vines FS; Chen MY. Size and shape of the pituitary gland during pregnancy and post partum: measurement with MR imaging. Radiology 1991;181(2):531-5.
15. Peper JS; Brouwer RM; van Leeuwen M; Schnack HG; Boomsma DI; Kahn RS; et al. HPG-axis hormones during puberty: a study on the association with hypothalamic and pituitary volumes. Psychoneuroendocrinology 2010;35(1):133-40.
16. Kivanç T; Lakadamyalı H. The Evaluation and Management of Sleep Disordered Breathing During Perioperative Period. J Clin Anal Med 2015;6(1):126-30.

How to cite this article:

Ünlü E, Turamanlar O, Beker-Acay M, Yıldız Y, Acay A, Kaçar E, Balçık Ç, Horata E. Assessment of the Effect of Age and Gender on Pituitary Gland Volume by Magnetic Resonance Imaging. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 434-7.



Comparasion of Optic Nerve Head with Stereophotometric and Scanning Laser Ophthalmoscopic Imaging

Optik Sinir Başının Stereofotometrik ve Scanning Laser Oftalmoskopik Karşılaştırılması

Optik Sinir Görüntüleme Yöntemleri / Evaluation Methods of the Optic Nerve

Serek Tekin¹, Tekin Yaşar²

¹Göz Hastalıkları Kliniği, Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

²Göz Hastalıkları AD, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Van, Türkiye

Özet

Amaç: Glokomlu ve sağlıklı bireylerde optik sinir başı (OSB)'nin stereofotometri ve scanning laser oftalmoskopi (HRT-3) ile değerlendirilmesi ve deneyimli iki klinisyenin, değerlendirme sonuçlarını karşılaştırmaktır. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmamıza 54'ü normal, 42'si glokom, 20'si glokom şüphesi olan 116 kişinin 217 gözünü dahil edildi. OSB'nin stereofotometrik görüntüleri fundus kamera (ZEISS, FF 450 plus) ile elde edildi. Aynı seansta OSB, HRT-3 ile de görüntüldü. Stereofotometrik görüntülerin, glokom olup olmadığı ve C/D oranları iki deneyimli klinisyen tarafından değerlendirildi. Değerlendirmeler kendi arasında ve HRT-3 ile karşılaştırıldı. **Bulgular:** Gruplar arasında yaş ve cinsiyet bakımından anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Birinci ve ikinci klinisyenler arasında stereofotografik C/D oranları arasındaki korelasyon, sağ gözlerde 0.79 ($p < 0.001$), sol gözlerde 0.82 ($p < 0.001$) idi. Birinci klinisyenin stereofotografisine göre belirlediği C/D oranları ile HRT-3 lineer C/D oranları arasındaki korelasyon sağ gözde 0.57 ($p < 0.001$), sol gözde 0.50 ($p < 0.001$) idi. İkinci klinisyenin sağ gözlerdeki korelasyonu 0.66 ($p < 0.001$) iken, sol gözlerde 0.68 ($p < 0.001$) idi. Birinci klinisyenin stereofotografisi ve HRT-3 arasındaki C/D ölçümleri arasındaki uyum sağ gözde % 51.2 ($p < 0.001$), sol gözde % 47.5 ($p < 0.001$) dir. İkinci klinisyenin stereofotografisi ile HRT-3 arasındaki C/D ölçümleri arasındaki uyum sağda % 40 ($p < 0.001$), solda % 62.7 ($p < 0.001$) idi. **Tartışma:** Klinisyenler arası uyum genel olarak iyi iken, klinisyenler ile HRT-3 arasındaki uyum nispeten düşük bulundu. Her iki yöntem de glokomlu ve normal gözü ayırmada etkili olsada glokom şüpheli gözlerde görüntüleme yöntemlerinin yetersiz kaldığı görüldü.

Anahtar Kelimeler

Glokom; Stereofotometrik Fundus Fotoğrafisi; Heidelberg Retina Tomografisi

Abstract

Aim: To compare the evaluation results of two experienced clinicians about examination of optic discs in glaucoma patients and healthy individuals by stereophotometry and scanning laser ophthalmoscopy. **Material and Method:** We studied 116 individuals (217 eyes) who were divided as normal, glaucoma and suspected glaucoma in numbers of 54, 42 and 20 respectively. Stereophotometric photographs of optic disc were examined with fundus camera (Zeiss, FF 450 plus). Optic disc was also evaluated with HRT-3 in the same visit. Two experienced clinicians evaluated the cup/disc ratios and whether the optic discs were glaucomatous or not. Evaluation results were analysed and compared with HRT-3 examinations. **Results:** There were no significant age and gender differences between the groups ($p > 0.05$). Stereophotographic C/D ratio correlations between the clinicians were 0.79 ($p < 0.001$) in the right eyes and 0.82 ($p < 0.001$) in the left eyes. Correlation between C/D ratios of the first clinician examination and HRT-3 was 0.57 ($p < 0.001$) in the right eyes and 0.50 ($p < 0.001$) in the left eyes. Correlation ratios of the second clinician was 0.66 ($p < 0.001$) in the right eyes and 0.68 ($p < 0.001$) in the left eyes. Consistency of the first clinician in means of correlation of stereography and HRT-3 C/D ratios was %51.2 ($p < 0.001$) in the right eyes and % 47.5 ($p < 0.001$) in the left eyes. Consistency for the second clinician was 0.40 ($p < 0.001$) in the right eyes and % 62.7 ($p < 0.001$) in the left eyes. **Discussion:** Although the consistency between the clinician was well, consistency between the clinicians and HRT-3 was in lower rates. Imaging methods were insufficient in glaucoma suspected eyes despite both of methods was effective in the discrimination of normal and glaucomatous eyes.

Keywords

Glaucoma; Stereophotometric Fundus Photography; Heidelberg Retina Tomography

DOI: 10.4328/JCAM.3510

Received: 14.04.2015 Accepted: 24.04.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 438-42

Corresponding Author: Serek Tekin, Göz Hastalıkları Kliniği, Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Van, Türkiye.

GSM :+905054878436 E-Mail: drserektekin@hotmail.com

Giriş

Glokom ilerleyici retina gangliyon hücre hasarı, optik sinir başında (OSB) çukurlaşma ve görme alanı defektleri ile karakterize geri dönüşümsüz bir kronik optik nöropatidir. Prevalansı yaşla birlikte artar. Değişik coğrafik bölge ve toplumlarda farklılık göstermekle birlikte kırklı yaşlarda ortalama %1-2 civarındayken ilerleyen yaşlarda oran %7-8'lere kadar yükselir[1].

Glokom hastalarında görme alanı kaybı ve OSB'de çukurlaşma ortaya çıkmadan önce retina sinir lifi tabakası (RSLT) hasarının önemli ölçüde olduğu ve fonksiyonel kayıp ortaya çıkıncaya kadar RSLT'nin yaklaşık yarısının geriye dönüşümsüz hasara uğradığı bilinmektedir[2]. OSB değişikliklerinin belirlenmesi ve ayırıcı tanının yapılabilmesi için subjektif yöntemler olan direkt ya da indirek toftalmoskopi ve disk fotoğrafisinin yanı sıra değerlendirmeyi objektif yapabilen cihazlara gereksinim doğmuştur. Stereofotometri OSB'nin fotoğraflarının çekilip, çekilen fotoğraflar üzerinden OSB'nin üç boyutlu değerlendirilmesi esasına dayanır.

Heidelberg retina tomografisi (HRT), konfokal tarayıcı lazer oftalmoskopi prensibi ile çalışan optik diskin ve peripapiller retina bölgesinin üç boyutlu olarak görüntülenmesini ve tekrarlanabilir analizini sağlayan bir cihazdır. HRT, kolay kullanımı, kantitatif verilerin elde edilmesi ve saklanması açısından ve ölçüm alınırken pupilin genişletilmesine gerek duyulmadığı için glokom hastalarında kullanımı yaygın kabul görmüştür [3-4].

HRT, OSB ve RSLT'deki yapısal değişiklikleri stereometrik değerler başlığı altında sayısal olarak verir. HRT'nin son versiyonu olan HRT-3, glokomdaki OSB ve RSLT'deki değişikliklere göre glokom olasılığını ve takip sırasında oluşan değişiklikleri ortaya çıkarmak için önemli iki yazılım içerir. Bunlardan birincisi HRT-2'de de bulunan ama veritabanındaki hasta sayısının genişletilmesi ve çeşitlendirilmesiyle daha önemli hale gelen, OSB ve rim alanını hesaplayarak analiz yapan ama kullanıcının kontur çizimine bağımlı olarak değişebilen MRA (Moorfields Regresyon Analysis)'dir. Diğeri ise HRT-3'le birlikte kullanıma sunulan, rim, çukurluk ve peripapiller RSLT'yi hesaplayarak analiz yapan ve kullanıcının kontur çiziminden bağımsız olan GPS (Glaucoma Probability Score, Glokom İhtimali Skoru)'tir. Bu iki yazılım ilk glokom tanısı konulacak hastalarda başlangıç olarak tanısallık bir yaklaşım sağlarlar. Ayrıca bu iki program sağlıklı ve glokomlu gözün ayırt edilmesine olanak sağlar[5-8].

HRT-3 de Moorfields Regresyon Analizi ile OSB'nin her 6 kadranı için ayrı ayrı ve global olarak rim ve disk alanı hesaplanır ve veri tabanındaki normal göz verileriyle karşılaştırılarak bir analiz yapılır. Ayrıca GPS, HRT-3'ün getirdiği yeniliklerden biri olup kontur çizimine gerek kalmadan yani kullanıcıdan bağımsız, otomatik olarak bir glokom olasılık skoru veren yöntemdir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya 54 normal bireyin 97 gözü, 20 glokom şüphesi olan hastanın 40 gözü ve 42 glokomlu hastanın 77 gözü olmak üzere toplam 116 hastanın 224 gözü dahil edildi. 5 birey tek gözlü idi. 13 bireyin gözlerindeki korneal opasite gibi sağlıklı sonuç almayı engelleyen durumlardan dolayı çalışmaya dahil edilmedi. Sağ gözlerin 52'si normal, 40'ı glokom ve 19'u glokom şüphesi olan hastalardan oluşmaktaydı. Sol gözlerin 54'ü normal, 47'si glokom ve 12'si glokom şüphesi olan hastalardan oluşmaktaydı. Toplam 111 sağ göz ve 113 sol göz çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya katılan bütün bireylerin aynı gün içinde stereo fundus fotoğrafları çekildi ve HRT-3 ile ölçümleri yapıldı. İşlemlerden önce hastalar ve kontrol grubuna uygulanacak prosedür ayrıntılı olarak anlatıldı ve onam formu alındı. Çalışma için Sağlık Bakanlığı Etik Komitesinden izin alındı ve Helsinki Deklerasyonunda biyomedikal araştırmalar için tanımlanan tüm etik prensiplere ve temel ilkelere uyuldu.

Hastaların tümüne tam bir oftalmolojik muayene yapıldı. Klinik hikaye, otorefraktometre, Snellen eşeli ile görme keskinliği ölçümü, ön segmentinbiomikroskopik muayenesi, santral korneal kalınlık ölçümü, gonyoskopi, arka segment muayenesi, Goldmann Aplanasyon Tonometresi ile göz içi basıncı (GİB) ölçümü ve statik otomatik görme alanı muayenesi yapıldı. Görme alanı, Humphrey otomatik perimetrisi ile İsveç etkileşimli eşik algoritması (Swedish Interactive Threshold Algorithm) SITASTANDART 24-2 kullanılarak yapıldı. Normal bireylerde görme alanı testi sonucunda fiksasyon kaybı %20, yanlış pozitiflik ve negatiflik oranı %33'den yüksek olanlarda test tekrar anlatılıp yeniden yapıldı. Glokom hastalarında öğrenme etkisinden dolayı test en az iki kez tekrarlandı.

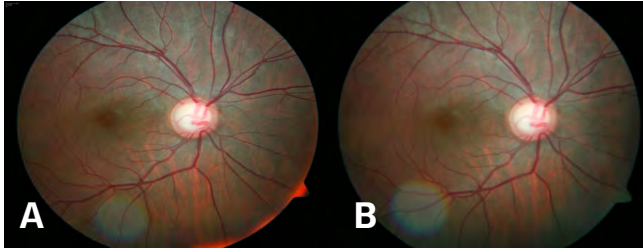
Optik sinir başının stereofotometrik görüntüsü fundus kamera (Zeiss, FF 450 plus) ile elde edildi. Görüntüler deneyimli tek doktor tarafından çekildi. Fundus kameranın renkli fotoğraf butonuyla her hastanın tek gözü için en az 8 görüntü çekildi. Çekilen fotoğrafların 4 tanesi 50 derecelik açıyla, 4 tanesi de 30 derecelik açıyla çekildi. Diğer göz içinde 8 görüntü olmak üzere toplam 16 görüntü elde edildi.

Konfokal tarayıcı lazer oftalmoskopi HRT-3 ile deneyimli tek doktor tarafından çekildi. Kontur çizgisi aynı doktor tarafından (ST) çizildi. Hastaların stereometrik parametreleri, Moorfields Regression Analysis (MRA) ve Glokom Olasılık Skoru/ Glaucoma Probability Score (GPS) analiz skorları ve işaretleri hem sektörler hem de global olarak ayrı ayrı kaydedildi. Ayrıca yazılımların bu 7 çıktıya göre verdiği sonuç, final skoru olarak belirlendi. GPS ve MRA sınıflandırılması yapılırken hem glokomlu hem de normal bireylerde final skoru, global ve 6 sektördeki herbir değerlerin sensitivite ve spesifitesi ayrı ayrı hesaplandı. Sınırdaki vakaların normal ya da anormal olarak kabul edileceği konusu net olmadığı için üç ayrı değerlendirme yapıldı. Birinci değerlendirmede sınırdaki vakalar (Borderline/ Sınırdaki (BL)) her iki grupta da normal sınırların dışında (Outside Normal Limits (ONL)) kabul edildi (en sensitif, en az spesifik). İkinci değerlendirmede ise sınırdaki vakalar normal sınırlar içinde (Within Normal Limits (WNL)) kabul edildi (en spesifik, en az sensitif). Üçüncü değerlendirmede ise sınırdaki vakalar spesifikite ve sensitivite hesaplamasına dahil edilmedi.

Glokomlu ve sağlıklı bireylerde stereofotometrik optik sinir başı görüntülenmesi yöntemiyle elde edilen görüntüler iki deneyimli klinisyen tarafından değerlendirildi. Glokom, glokom şüphesi ve normal gruplar değerlendirmeye alınırken karışık olarak sıralandı. Deneyimli iki klinisyen çalışma gruplarından habersiz stereofotoğraflara bakarak çalışmaya katılan kişilerin glokom olup olmadığını ve C/D oranlarını belirledi. GPS ile çalışmaya katılan kişiler glokom, normal, glokom şüphesi olarak üç gruba ayrıldı. Daha sonra klinisyenlerin kendi içinde stereofotoğraf ile HRT-3 arasındaki uyum ve klinisyenler arasındaki uyum tespit edildi. Değerlendirmede kişinin sağ ve sol gözlerinin, stereofotoğrafa göre glokom olup olmadığı ve cup/disk (C/D) oranları not

edildi. Elde edilen bu bulgular HRT-3 ile elde edilen lineer C/D oranları ve GPS sonuçlarıyla karşılaştırıldı. Ayrıca iki klinisyenin değerlendirmeleri kendi aralarında karşılaştırıldı. Klinisyenler arasındaki uyum ve klinisyenler ile HRT-3 arasındaki uyum istatistiksel veri olarak sunuldu.

Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; Ortalama, Standart Sapma, Minimum ve Maksimum değer olarak ifade edilirken, kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenler bakımından, kategorik değişkenlere göre ortalamaları karşılaştırma; tek yönlü varyans analizi yöntemi kullanılmıştır. Varyans analizini takiben Duncan çoklu karşılaştırma testi yapılmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemede Pearson Korelasyon Katsayısı, bu değişkenler bakımından değerlendiriciler arası ve değerlendiriciler ile cihaz arasındaki uyumu belirlemede Grup İçi Korelasyon Katsayısı hesaplanmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemede ise Ki-kare testi yapılmış, bu değişkenler bakımından değerlendiriciler arası ve değerlendiriciler ile cihaz arasındaki uyumu belirlemede Kappa katsayısı hesaplanmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 ve %1 olarak alınmış ve hesaplamalar SPSS istatistik paket programında yürütülmüştür.



Resim 1. Stereofotografik olarak çekilmiş optik disk görüntüsü (A,B)



Resim 2. Glokomlu hastanın GPS görüntüsü

Bulgular

Birinci klinisyene göre (TY) optik disk (OD)'in stereofotometrik değerlendirmesinde sağ göz C/D oranları; normal gözlerde 0.40, glokomlu gözlerde 0.67, glokom şüphesi olan gözlerde 0.43 idi. Sol göz C/D oranları; normal gözlerde 0.38, glokomlu gözlerde 0.65, glokom şüphesi olan gözlerde 0.47 idi (Tablo-1).

Tablo 1. Birinci klinisyenin hasta gruplarındaki stereofotometrik ortalama C/D oranları.

| | Sağ Göz (c/d) | Sol Göz (c/d) | P Değeri |
|----------------|---------------|---------------|----------|
| Normal | 0.40 ± 0.15 | 0.38 ± 0.16 | < 0.001 |
| Glokom | 0.67 ± 0.20 | 0.65 ± 0.21 | < 0.001 |
| Glokom şüphesi | 0.43 ± 0.12 | 0.47 ± 0.16 | < 0.001 |

İkinci klinisyene göre (ST) OD'nin stereofotometrik değerlendirmesinde sağ göz C/D oranları; normal gözlerde 0.34, glokomlu gözlerde 0.67, glokom şüphesi olan gözlerde 0.47 idi. Solda; normal gözlerde 0.33, glokomlu gözlerde 0.67, glokom şüphesi olan gözlerde 0.52 idi (Tablo - 2).

Tablo 2. İkinci klinisyenin hasta gruplarındaki stereofotometrik ortalama C/D oranları.

| | Sağ Göz (C/D) | Sol Göz (C/D) | P Değeri |
|----------------|---------------|---------------|----------|
| Normal | 0.34 ± 0.12 | 0.33 ± 0.06 | < 0.001 |
| Glokom | 0.67 ± 0.18 | 0.67 ± 0.17 | < 0.001 |
| Glokom şüphesi | 0.47 ± 0.17 | 0.52 ± 0.14 | < 0.001 |

HRT-3 ile yapılan ölçümlerde sağ ve sol göz için lineer C/D oranları dikkate alındı. Elde edilen veriler tablo - 3 te sunulmuştur.

Tablo 3. Hasta gruplarında HRT-3 ile elde edilen lineer C/D değerleri

| | Sağ Göz (C/D) | Sol Göz (C/D) | P Değeri |
|----------------|---------------|---------------|----------|
| Normal | 0.47 ± 0.12 | 0.43 ± 0.12 | < 0.001 |
| Glokom | 0.70 ± 0.19 | 0.68 ± 0.13 | < 0.001 |
| Glokom şüphesi | 0.63 ± 0.09 | 0.60 ± 0.15 | < 0.001 |

Normal, glokom ve glokom şüphesi olan hastaların stereofotograf ve HRT-3 ile ölçülen C/D oranları arasındaki pearson korelasyon katsayıları aşağıdaki gibidir:

Birinci klinisyenin ve ikinci klinisyenin stereofotografa bakarak yorumladığı C/D oranları arasındaki pearson korelasyon katsayısı sağ gözde 0.79 (p<0.001), sol gözde 0.82 (p<0.001) bulundu. Birinci klinisyenin stereofotografa bakarak yorumladığı C/D oranları ile HRT-3'ten elde edilen lineer C/D arasındaki pearson korelasyon katsayısı sağ gözde 0.57 (p<0.001), sol gözde 0.50 (p<0.001) bulundu.

İkinci klinisyenin stereofotografa bakarak yorumladığı C/D oranları ile HRT-3'ten elde edilen lineer C/D arasındaki pearson korelasyon katsayısı sağ gözde 0.66 (p<0.001), sol gözde 0.68 (p<0.001) idi.

Grup içi korelasyon katsayısı istatistik analiz yöntemi kullanılarak bulunan ölçümler arasındaki uyum şu şekildedir: Birinci ve ikinci klinisyenin stereofotometrik OD görüntülerine bakarak belirlediği C/D oranları arasındaki uyum sağ göz için % 77.8, sol göz için % 82.2 (p<0.001) idi.

Birinci klinisyenin stereofotometrik OD görüntülerine bakarak belirlediği C/D oranları ile HRT-3'deki lineer C/D arasındaki uyum sağ göz için % 51.2, sol göz için % 47.5 (p<0.001) idi.

İkinci klinisyenin stereofotometrik OD görüntülerine bakarak belirlediği C/D oranları ile HRT-3'deki lineer C/D arasındaki uyum sağ göz için % 40, sol göz için % 62.7 (p<0.001) dir.

Birinci klinisyene göre (TY) sağ göz OD'nin stereofotometrik değerlendirmesinde 52 normal gözün, 31'i (% 59.6) normal olarak değerlendirilmiş, 11'i glokom olarak değerlendirilmiş (%21.2) ve

10'u şüpheli glom olarak değerlendirilmiştir (% 19.2). Glomlu 40 gözün 31'i (% 77.5) glom olarak değerlendirilmiş, 2'si (% 5) normal olarak değerlendirilmiş ve 7'si şüpheli glom olarak değerlendirilmiştir (% 17.5). Şüpheli glomlu 19 gözün 7'si normal (%36.8), 9'u glom (%47.4) ve 3'ü şüpheli glom (% 15.8) olarak değerlendirilmiştir.

Birinci klinisyene göre (TY) sol göz OD' nin stereofotometrik değerlendirmesinde; 54 normal gözün 35'i (% 62) normal, 8'i (% 16)glom ve 11'i (% 22) şüpheli glom olarak değerlendirilmiştir. 47 glomlu gözün 30'u (% 63) glom, 11'i (%23.9) normal ve 6'sı (% 13) şüpheli glom olarak değerlendirilmiştir. 12şüpheli glomlu gözün, 3'ü (%25)şüpheli glom, 5'i (%41.7) normal ve4'ü (% 33.3)glom olarak değerlendirilmiştir.

İkinci klinisyene göre (ST) sağ göz OD' nin stereofotometrik değerlendirmesinde; 52 normal gözün 46'si (% 88.7) normal, 4'ü (% 7.5) glom ve 2'si (% 3.8) şüpheli glom olarak değerlendirilmiştir. 40 glomlu gözün 34'ü (% 85.4) glom, 4'ü (%9.8) normal ve 2'si (% 4.9) şüpheli glom olarak değerlendirilmiştir. Şüpheli glomlu 19 gözün 6'sı (%31.6) şüpheli glom, 6'sı (% 31.6) normal,7'si (% 36.8) glom olarak değerlendirilmiştir. İkinci klinisyene göre (ST) sol göz OD' nin stereofotometrik değerlendirmesinde; 54 normal gözün 49'u (% 90.7) normal, 1'i (% 1.9) glom ve 4'ü (% 7.4) şüpheli glom olarak değerlendirilmiştir. 47 glomlu gözün 42'si (% 89.4) glom, 3'ü normal (% 6.4) , 2'si şüpheli glom (% 4.3) olarak değerlendirilmiştir. 12 şüpheli glomlu gözün 4'ü (% 33.3) şüpheli glom, 3'ü (% 25) normal, 5'i (% 41.7)glom olarak değerlendirilmiştir.

İki klinisyen arasında, stereofotometrik OD görüntüsünün değerlendirilmesinde normal ve glomlu bireyler arasında anlamlı uyum mevcuttur.

Sağ göz için birinci klinisyenin (TY) normal olarak değerlendirdiği 40 gözün 34'ü ikinci klinisyen (ST) tarafında normal olarak değerlendirildi (% 85). Birinci klinisyenin glom olarak değerlendirdiği 51 gözün 37'si ikinci klinisyen tarafında glom olarak değerlendirildi (% 72.5). Birinci klinisyenin glom şüphesi olarak değerlendirdiği 20 gözün 2'si ikinci klinisyen tarafından şüpheli glom olarak değerlendirildi (% 10). Sol göz için birinci klinisyenin normal olarak değerlendirdiği 47 gözün 33'ü ikinci klinisyen tarafından normal olarak değerlendirildi (% 70.2). Birinci klinisyenin glom olarak değerlendirdiği 41 gözün 32'si ikinci klinisyence glom olarak değerlendirildi (%78,05). Birinci klinisyenin glom şüphesi olarak değerlendirdiği 21 gözün 5'i (% 23.8) ikinci klinisyence de glom şüphesi olarak değerlendirildi.

HRT-3'ün GPS modülüne göre sağ gözlerde, normal olan 30 gözün 18'i (% 60) birinci klinisyenin (TY) stereofotoğrafik OD görüntüsündeki yorumuna göre de normal olarak değerlendirilmiştir. GPS modülüne göre glomlu 58 gözün 36'sı (% 62.1) birinci klinisyence glom olarak değerlendirilmiş, glom şüphesi olan 24 gözün ancak 3 tanesi (% 12.5)şüpheli glom olarak değerlendirilmiştir. Sol göz değerlendirilmesinde GPS'e göre normal olan 34 gözün 22'si (%64.7) birinci klinisyence normal olarak değerlendirilmiş, glomlu 56 gözün 32'si (% 57.1) glom olarak değerlendirilmiş, glom şüphesi olan 19 gözün 2'si (% 10.5) şüpheli glom olarak değerlendirilmiştir.

GPS modülüyle ikinci klinisyenin stereo yorumları karşılaştırıldığında sağ göz için normal olan 31 gözün 29'u (%93.5) normal olarak değerlendirilmiş, glomlu 59 gözün 35'i (% 59.3) glo-

kom, glom şüphesi olan 24 gözün 1 tanesi (%4.2) glom şüphesi olarak değerlendirilmiştir. Sol göz için normal olan 35 gözün 29'u (% 82.9) ikinci klinisyence normal olarak değerlendirilmiş, 60 glomlu gözün 39'u (% 65) glom, 21 glom şüphesi olan gözün 3'ü (% 14.3) şüpheli glom olarak değerlendirilmiştir. İki klinisyen arasındaki değerlendirilen göz sayısı farkı, birinci klinisyenin bazı gözleri net değerlendirememesinden kaynaklanmıştır.

Çalışmamızda kullandığımız her iki istatistik analiz sonucuna göre klinikisyenler arası uyum klinikisyenlerin kendi içindeki uyumdan daha yüksek bulundu.

Tartışma

Literatürde optik sinir başı analizi yapan yöntemleri karşılaştırılan birçok çalışma vardır. Çalışmalarda C/D oranı, diskin glomatöz olup olmadığını değerlendirmede gözlemci içi ve gözlemciler arası uyum ortaya konmuştur.

Çalışmamızda sürekli değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemede Pearson korelasyon katsayısı, bu değişkenler bakımından değerlendiriciler arası ve değerlendiriciler ile cihaz arasındaki uyumu belirlemede Grup İçi Korelasyon katsayısı hesaplanmıştır. Her iki kör klinisyenin sonuçları kendi aralarındaki uyum açısından karşılaştırıldığında, stereofotometrik görüntülere göre C/D oranlarında birinci ve ikinci klinisyenler arasındaki uyum sağ göz için % 77.8 (p<0.001),sol göz için % 82.2 (p<0.001) olup, sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı şekilde uyumlu bulundu. Bizim çalışmamıza benzer bir çalışmayı yapan Tielsch ve arkadaşları, 200'ün üzerinde stereoskopik disk fotoğrafında C/D değerlendirilmesinde mükemmel gözlemci içi uyumu bildirilmiştir. Aynı çalışmada 1049 stereoskopik fotoğraf üzerinde iki gözlemci arasında C/D değerlendirilmesinde gözlemciler arasında önemli oranda uyum gözlenmiştir (ağırlıklı kappa 0.77-0.89) [9].

Çalışmamızda birinci klinisyenin stereofotoğrafı ve HRT-3 arasındaki C/D ölçümleri arasındaki uyum sağda % 51.2 (p<0.001), solda % 47.5 (p<0.001) olup istatistiksel olarak anlamlı, ikinci klinisyen için bu değerler sağda % 40 (p<0.001), solda % 62.7 (p<0.001) olup istatistiksel olarak anlamlı ancak literatürdeki çalışmalara göre düşük bulundu[9-15].

Zangwill ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, normal grup ile erken ve orta dönem glomlu hastalarda, optik sinir başı fotoğrafisi ve HRT ile yapılan ölçüm sonuçlarına göre vertikal C/D oranları için (kappa değeri: 0.57-0.72) çok iyi, horizontal C/D oranları için (kappa değeri: 0.21-0.55) iyi bir uyum olduğunu göstermişlerdir[10]. Bizim çalışmamızda da Zangwill ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile benzer sonuçlar bulunmuştur, birinci klinisyenin stereofotoğrafa bakarak yorumladığı C/D oranları ile HRT-3'ten elde edilen lineer C/D arasındaki pearson korelasyon katsayısına göre sağ gözde 0.57 (p<0.001), sol gözde 0.50 (p<0.001) uyum olup ikinci klinisyen için ise bu oranlar sağ gözde 0.66 (p<0.001), sol gözde 0.68 (p<0.001) olarak bulundu. Mederios ve arkadaşları, glomlu ve normal bireyler arasında Horizontal C/D Oranı (HCDR) ve Vertikal C/D Oranı (VCDR) ölçümleri açısından stereoskopik optik disk fotoğrafisi ve Stratus Optic Coherens Tomography (OCT)'yi Pearson korelasyon analizini kullanarak karşılaştırmış ve iki yöntem arasında yüksek korelasyon (0.87) olduğunu göstermiştir[11].

Yine literatürde benzer bir çalışmada glomlu ve normal bireylerde HRT-2, Stratus OCT ve subjektif yöntem olan stereosko-

pik optik sinir başı fotoğrafisini karşılaştırmış, yapılan ikili analizlerin hepsinde iyi düzeyde uyum olmakla birlikte üç yöntemle yapılan ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark rapor etmişlerdir[12].

Başka bir çalışmada, glokomu olup hiçbir retinal patolojisi olmayan ve 5 dioptrinin altında kırma kusuru olan hasta grubunda VCDR ölçümü açısından stereoskopik optik disk fotoğrafisi, indirekt oftalmoskopi ve HRT arasında yapılan ikili karşılaştırmalar arasında yüksek uyum olduğunu belirtmişlerdir[13]. Sunduğumuz bu çalışmada birinci klinisyenin stereofotoğrafa bakarak yorumladığı C/D oranları ile HRT-3'ten elde edilen lineer C/D arasındaki pearson korelasyon katsayısı ile uyum sağ gözde 0.57 (p<0.001), sol gözde 0.50 (p<0.001), ikinci klinisyen için ise sağ gözde 0.66 (p<0.001), sol gözde 0.68 (p<0.001) olup, elde edilen korelasyon değerleri Stella ve arkadaşlarının çalışmalarına göre biraz düşük olsa bile istatistiksel olarak anlamlı, literatürdeki diğer çalışmalar ile benzerdi.

Jayasundera ve arkadaşları, 199 gözde stereoskopik fotoğraf, klinik gözlem, HRT ve discam arasındaki vertikal C/D oranlarını karşılaştırdılar. 199 gözün % 28.1'i glokom, % 36.2'si glokom şüphesi, %35.7'si normal olarak değerlendirildi. Glokomda deneyimli iki klinisyen, stereofotoğraftaki VCDR, HRT, oftalmoskopi ile discam ölçümlerini karşılaştırmışlar; sonuç olarak stereofotoğrafta 2 klinisyen arasında iyi bir uyumun olduğu ancak diğer yöntemler arasında daha zayıf bir uyumun olduğu görülmüştür[13]. Bulunan bu sonuçlar bizim çalışmamız ile uyumlu idi. Bizim çalışmamızdan farklı olarak, Jayasundera ve arkadaşları değişik yöntemlerle ölçülen VCDR değerleri klinikte birbirinin alternatifi olarak değerlendirilemeyeceğini belirtmişlerdir. Literatürde başka bir çalışmada ise optik sinirin Discam, Confocal scanning laser ophthalmoscopy (CSLO), stereoskopik disk fotoğrafisi ile taranmasından elde edilen veriler arasındaki uyum bizim çalışmamızla benzer olarak yüksekti [14]. Literatürde optik sinirin stereoskopik yöntem ve HRT ile ölçümlerinin yapıldığı çalışmada ise bizim çalışmamıza benzer şekilde uyum yüksek olmasına rağmen HRT'yi stereofotoğrafiye göre daha sensitif bulmuşlardır [15].

Fogagnolo ve arkadaşları retinitis pigmentozası olan 53 hastanın optik sinir başını stereofotometri ve HRT ile değerlendirdiler. Vertikal C/D oranları bizim çalışmamızdaki gibi her iki yöntemde de benzer olup soluk optik sinir başında bu benzerlikler daha azdı [16].

Esther ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir çalışmada 489 oküler hipertansiyonu olan göz değerlendirilmiş olup HRT ve stereometrik optik disk ölçümleri alınmıştır. İki yöntem arasındaki en güçlü benzerlik vertikal C/D oranları, disk cup ve rim alanları, cup ve rim volümleri arasında idi. Sonuçlar özellikle vertikal C/D oranlarındaki benzerlik bizim çalışmamızla uyumlu idi [17]. Görülmektedir ki optik diskin klinik değerlendirmesi için standardize edilmiş yöntemler gelişinceye kadar gözlemciler içi ve gözlemciler arası uyum sınırlı olmaya devam edecektir.

Sonuç

Stereofotometri ve HRT-3 glokom hastalarının tanı ve takibinde kullanılan son derece faydalı ve klinik pratikte sıkça kullanılan görüntüleme yöntemleridir. Stereofotometri subjektif tanı yöntemi olmasından dolayı doğal olarak klinisyenler arasında farklı yorumların ortaya çıkmasına sebep olmuştur. Çalışmamızda her

iki yönteminde glokomlu ve normal gözü ayırma da son derece etkili oldukları görülsede glokom şüpheli gözlerde görüntüleme yöntemlerinin yetersiz kaldığı görülmüştür.

Glokom teşhisi göz hekiminin klinik muayenesi ve görme alanı testiyle konulur. Görüntüleme yöntemleri teşhis koymada yardımcıdır ve tanıyı destekler. Bu kadar gelişmiş görüntüleme yöntemleri olmasına rağmen bu yöntemlerin hiçbiri tanı koymada tek başına yeterli değildir.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Quigley HA. Number of people with glaucoma world wide. Br J Ophthalmol 1996;80:389-93.
2. Quigley HA, Addicks EM, Green WR. Optic nerve damage in human glaucoma, 3: Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papil edema and toxic neuropathy. Arch Ophthalmol 1982;100:135-46.
3. Wollstein G, Garway-Health DF, Fontana L, Hitchings RA. Identifying early glaucomatous changes: comparison between expert clinical assesment of optic disc photographs and confocal scanning ophthalmoscopy. Ophthalmology 2000;107:2272-7.
4. Miglior S, Casula M, Guareschi M, Marchetti I, Iester M, Orzalesi N. Clinical ability of Heidelberg retina tomography examination to detect glaucomatous visual field changes. Ophthalmology 2001;108:1621-7.
5. Zangwill LM, Jain S, Racette L, Ernstrom KB, Bowd C, Medeiros F, et al. The Effect of Disc Size and Severity of Disease on the Diagnostic Accuracy of the Heidelberg Retina Tomograph Glaucoma Probability Score Invest Ophthalmol Vis Sci 2007;48:2653-60.
6. Murray Fingeret editors. Using the Heidelberg Retina Tomograph II (HRT II): Image Acquisition and Accessing the Data. Atlas of Laser Scanning Ophthalmology. California: San Ramon; 2005.p.11-30.
7. Vizzeri G, Weinreb RN, Martinez de la Casa JM, Alencar LM, Bowd C, Balasubramanian M, et al. Clinicians agreement in establishing glaucomatous progression using the heidelberg retina tomograph. Ophthalmology 2009;116:14-24.
8. Burgansky-Eliash Z, Wollstein G, Bilonick RA, Ishikawa H, Kagemann L, Schuman JS. Glaucoma detection with the Heidelberg Retina Tomograph 3. Ophthalmology 2007;114:466-71.
9. Tielsch JM, Katz J, Quigley HA, Miller NR, Sommer A. Intraobserver and interobserver agreement in measurement of optic disc characteristics. Ophthalmol 1988;95:350-1.
10. Zangwill L, Shakiba S, Caprioli J. Agreement between clinicians and a confocal scanning laser ophthalmoscope in estimation cup/disc ratios. Am J Ophthalmol 1995;199:415-21.
11. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Vessani RM, Susanna R Jr, Weinreb RN. Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography. Am J Ophthalmol 2005;139:44-5.
12. Arthur Stella N, Aldridge AJ, DE Leon-Ortega J, McGwin G, Xie A. Agreement in assessing cup to disc ratio measurement among stereoscopic optic nerve head photographs, HRT-2, and Stratus OCT. J Glaucoma 2006;15:183-9.
13. Jayasundera T, Danesh-Meyer HV, Donaldson M, Gamble G. Agreement between stereoscopic photographs, clinical assessment, Heidelberg retina tomograph and digital stereoscopic optic disc camera in estimating vertical cup/disc ratio. Clin Experiment Ophthalmol 2005;33:259-63.
14. Correnti AJ, Wollstein G, Price LL, Schuman JS. Comparison of optic nerve head assessment with a digital stereoscopic camera (Discam), scanning laser ophthalmoscopy and stereophotography. Ophthalmology 2003;110:1499-505.
15. Wollstein G, Garway-Heath DF, Fontana L, Hitchings RA. Identifying early glaucomatous changes. Comparison between expert clinical assesment of optic disc photographs and confocal scanning ophthalmoscopy. Ophthalmology 2000;107:2272-7.
16. Fogagnolo P, Romano S, Ranno S, Taibbi G. Diagnostic assessment of normal and pale optic nerve heads by confocal scanning laser ophthalmoscopy and stereophotography. Journal of Glaucoma 2011;20(1):10-4.
17. Esther M.H, Stefano M, Thierry Z, Valter T. The Heidelberg retina tomograph ancillary study to the European glaucoma prevention study: study design and baseline factors. Acta Ophthalmologica 2013;91;8:612-9.

How to cite this article:

Tekin S, Yaşar T. Comparison of Optic Nerve Head with Stereophotometric and Scanning Laser Ophthalmoscopic Imaging. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 438-42.



Determination of Serotypes and Antibiotic Resistance in Streptococcus Pneumoniae

Streptococcus Pneumoniae Serotip Tayini ve Antibiyotiklere Direnç

S.pneumoniae Serotip Tayini ve Antibiyotiklere Direnç / S.pneumoniae Serotyping and Antibiotic Resistance

Deniz Bahar Akgün Karapınar
Tıbbi Mikrobiyoloji Ad., İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından desteklenmiştir. (Proje No:2888)

Özet

Amaç: Çalışmamızda çocuk ve erişkin hastalardan izole edilen Streptococcus pneumoniae suşlarının serogrup/serotip dağılımı ve antibiyotiklere direnç oranlarının incelenmesi amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Ondokuz çocuk, 61 erişkin hastanın çeşitli örneklerinden izole edilen toplam 80 pnömokok suşunda, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD. Laboratuvarı'nda lateks aglutinasyon yöntemi ile serogrup/serotiplendirme ve antibiyotik duyarlılık deneyi yapılmıştır. **Bulgular:** Suşların 62'si (% 76) serogrup/serotiplendirilebilmiş, 18'i (% 23) tiplendirilememiştir. Çocuklarda serogrup 19, 14, 23, 6 ve 4; erişkinlerde ise serogrup 3, 19, 23 ve 9 daha sık olarak bulunmuştur. Erişkinlerde bulunan serogrup 3, 9, 5, 8, 18, 1, 15 çocuklarda saptanmamıştır. Serogrup/serotiplendirilen pnömokoklarda aşı serotipleri, çocuklarda % 53, erişkinlerde % 85 oranında bulunmuştur. Çalışmamızda aşı serotipleri içinde bulunan serogrup 2, 7, 10, 11, 12, 17, 20, 22, 33'e rastlanılmamıştır. Sadece 1 (% 1) suş penisiline düşük düzeyde dirençli bulunmuş, yüksek düzeyde direnç saptanmamıştır. Trimetoprim-sülfametoksazol, eritromisin, kloramfenikol ve ofloksasine direnç oranları sırasıyla 45 (% 56), 22 (% 27.5), 7 (% 9), 2 (% 2.5) olarak bulunmuştur. Tüm pnömokoklar vankomisin, linezolid ve levofloksasine duyarlı bulunmuştur. Serogrup 19, 23, 9 ve 14 denen en antibiyotiklere en çok direnç gösteren serogruplar olarak saptanmıştır. Ayrıca 9 (% 11) suşta çoğul direnç saptanmıştır. Bu suşlar serogrup 19, 23, 9, 6 ve 14 olarak bulunmuştur. **Tartışma:** Serotip dağılımı ve antibiyotik direnç yaş ve coğrafik bölgeler başta olmak üzere birçok faktöre bağlı olarak değişiklik gösterdiğinden epidemiyolojik çalışmalar önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler

S.pneumoniae; Serotip Tayini; Antibiyotiklere Direnç

Abstract

Aim: In this study, the distribution of serogroup/serotype and antibiotic susceptibility testing of Streptococcus pneumoniae strains, recovered from pediatric and adult patients were evaluated. **Material and Method:** A total of 80 clinical isolates recovered from 19 pediatric and 61 adult patients were performed by latex agglutination method and antibiotic susceptibility tests in Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Medical Microbiology Laboratories. **Results:** Sixty-two strains (76 %) were serogroup/serotyped and 18 (23 %) strains couldn't serogroup/serotyped. The most frequent identified serogroups were 19, 14, 23, 6, 4 in pediatrics, and 3, 19, 23 and 9 in adults. In adults, serogroups 3, 9, 5, 8, 18, 1, 15 were determined, but these serogroups weren't found in pediatrics. Vaccine serotypes rates were found as 53 % in pediatric and as 85 % in adults. The serogroups 2, 7, 10, 11, 12, 17, 20, 22, 33 were not detected, which are available in vaccine serotypes. Only 1 (1 %) strain was found to exhibit low level resistance to penicillin and high level resistance wasn't found in any strain. Resistant results for trimethoprim-sulfamethoxazole, erythromycin, chloramphenicol and ofloxacin were found as 45 (56 %), 22 (27.5 %), 7 (9 %), 2 (2.5 %), respectively. All strains were found susceptible to vancomycin, linezolid and levofloxacin. The most resistant serogroups were 19, 23, 9 and 14 in the tested antibiotics. Multidrug resistance was found in 9 (11 %) strains and these strains were found as serogroups 19, 23, 9, 6 and 14. **Discussion:** The epidemiological studies are important that the distribution of serotype and antibiotic resistance vary depending on many factors like age, and geographic region.

Keywords

S.pneumoniae; Serotyping; Antibiotic Resistance

DOI: 10.4328/JCAM.3548

Received: 22.04.2015 Accepted: 07.05.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 443-7

Corresponding Author: Deniz Bahar Akgün Karapınar, 19 Mayıs Mh. Aytekin Kotil Cd. No:12 Özpolat Sitesi Açelya Blk. Daire:26, 34384 Şişli, İstanbul, Türkiye.

GSM: +905335539161 E-Mail: akgund@yahoo.com

Giriş

Streptococcus pneumoniae (*S.pneumoniae*) Gram pozitif, % 3 hidrojen peroksit varlığında katalaz, sitokrom oksidaz negatif, 2 µm'den küçük, kapsüllü diplokoklardır. Gelişmekte olan ülkelerde iki yaş altı çocuklarda ve yaşlı kişilerde morbidite ve mortalitenin önemli nedenleri arasındadır. Pnömoni, menenjit, otitis media, sinüzit ve bakteriyemi gibi birçok hastalığa neden olmaktadır [1,2,3].

S.pneumoniae, üst solunum sistemi normal florasında bulunmaktadır. Enfeksiyonların gelişmesinde nazofarengeal kolonizasyon genellikle ilk basamaktır. Kalabalık yaşam alanları, okullar, çocuk yuvaları, hastaneler, askeri kışlalar, sigara içme alışkanlığı gibi sosyo-ekonomik koşullar kolonizasyon riskini artırmaktadır [4,5]. Çocuklarda taşıyıcılık erişkinlere oranla daha fazladır. Ülkemizdeki taşıyıcılık oranları % 1.2- 37.2 arasında değişmektedir. Aşılama nazofarenks kolonizasyonunu azaltmada etkilidir [4].

S.pneumoniae kapsül polisakkaritlerine göre serotiplendirilir ve 90'dan fazla serotipi tanımlanmıştır [6,7]. Serotip dağılımı ve antibiyotik direnci yaşa, coğrafik bölgelere, sosyo-ekonomik duruma göre farklılık göstermektedir. Dirençli serotipler daha çok çocuk yaş grubunda enfeksiyona yol açmaktadır [8]. Hastalık oluşturan serotipler çocuk ve erişkinlerde farklılık göstermektedir [9]. Çocuklarda çoğunlukla serogrup 6, 14, 18, 19, 23; erişkinlerde ise daha çok serogrup 1, 3, 4, 7, 8, 12 görülmektedir [3]. Birçok ülkede çocuklardaki invazif enfeksiyonlardan % 75 oranında serogrup 1, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 14, 18, 19, 23 sorumlu tutulmaktadır. Bunların arasında da serogrup 14, 6, 19 daha yüksek oranda görülmektedir. Dünyada serogrup 14 önemli pediatrik serogruplardandır ve invazif hastalıklarda % 20-25 nedendir [10]. Enfeksiyonlarda en sık rastlanan 23 serotip (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F), polisakkarit pnömokok aşısı içeriğinde bulunmaktadır ve 1983 yılından itibaren dünyada kullanılmaktadır [1,2]. Bu aşının uygulaması, altta yatan bir sağlık sorunu olan 2 yaş üstü kişilerde ve rutin olarak 65 yaş üstü kişilerde önerilmektedir [11]. İki yaş altı çocuklarda koruyucu değildir çünkü küçük çocuklarda polisakkarit antijenlere karşı yeterli immün cevap oluşmamaktadır [2,5,12].

Ayrıca 2 yaş altı çocuklarda uygulanabilen, A.B.D'de 2000 yılında lisans alan ve ülkemizde de 2005 yılından itibaren kullanılmaya başlanan 7 serotip (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) içeren konjuge aşısı bulunmaktadır [2,3,11]. Konjuge aşılar polisakkaritler difteri toksoidi, tetanoz toksoidi, *Neisseria meningitidis* dış membran protein kompleksi (DMPK), *Haemophilus influenzae* protein D gibi protein taşıyıcılara konvalesan olarak bağlanarak polisakkaritlere T hücrelerine bağımlı antijenik özellik kazandırılmaktadır [2,5]. Bu aşısı 2 aydan büyük çocuklara önerilir ancak 59 ay sonrasındaki yaşlarda kullanımı önerilmemektedir [11]. Dokuz (*N. meningitidis* ile konjuge edilmiş) ve 11 (*H. influenzae* ile konjuge edilmiş) valanlı aşıların üretimi ile ilgili çalışmalar devam etmektedir [2,5,6]. Günümüzde *S.pneumoniae*'nin yüzey proteinleri olan PspA ve PsaA da aşısı çalışmalarında kullanılmaktadır [2]. Bölgelere göre daha sık görülen serotiplerin analizi aşının etkinliğini değerlendirmede önemlidir. Risk gruplarındaki kişilere uygulanan aşısı morbidite ve mortaliteyi azaltmaktadır [1]. Aşılama, taşıyıcılık ve yayılma kontrolünde büyük önem taşımaktadır [12]. Özellikle son yıllardaki direnç artışı ne-

deni ile antibiyotik kullanımında sıkıntılar yaşanmaktadır. Bunun için *S.pneumoniae* enfeksiyonlarını aşısı ile önlemek önem kazanmaktadır.

S.pneumoniae beta-laktam antibiyotiklere duyarlı bir mikroorganizmadır [2]. Tedavide ilk seçenek penisilindir ancak son yıllarda belirgin bir şekilde direnç artışı gözlenmektedir. Penisilin ve diğer beta laktamlara dirençten sorumlu olan PBP 1A, PBP 1B, PBP 2A, PBP 2B, PBP 2X ve PBP 3 olmak üzere altı tane PBP (Penisilin bağlayan protein) tanımlanmıştır, düşük düzeyde dirençten (DDD) PBP 2B, yüksek düzeyde dirençten (YDD) PBP 2X sorumludur [3].

S.pneumoniae'da eritromisine direnç ülkemizde % 40 civarında saptanmaktadır. Eritromisin direnci rRNA'nın ermB (eritromisin ribozomal metilaz) aracılı metilasyonuna bağlıdır ya da makrolidler mefA aracılığı ile dışarı atılarak fenotipik dirence neden olmaktadır [4].

SXT direnci dihidrofolat redüktaz proteinindeki bir aminoasit değişmesi ile ortaya çıkar [13]. Ülkemizde ve dünyada direnç durumu ilk sıralarda yer almaktadır [14,15].

S.pneumoniae'da kinolon direnci hedef bölgede mutasyon gelişmesi ya da ilacın hücre dışına pompalanması (aktif effluks) ile oluşmaktadır. Topoizomeraz IV alt ünitelerinden biri olan ParC'yi kodlayan parC mutasyonu, düşük düzey kinolon direncine; DNA giraz'ın alt ünitelerinden olan GyrA'yı kodlayan gryA mutasyonu ise yüksek düzey kinolon direncine yol açmaktadır [16, 17]. Vankomisin ve linezolid direnç henüz bildirilmemiştir [6,16,18]. Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda ithal edilen aşılar içindeki serotipler ile ülkemizde belirlenen serotipler izlenmektedir. Bu çalışmada, izole edilen suşların serogrup/serotiplerini ve antibiyotik direnç oranlarını saptamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda 2005-2008 yılları arasında İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na çeşitli kliniklerden gönderilen çocuk ve erişkin hastaların örneklerinden izole edilen 80 *S.pneumoniae* suşu retrospektif olarak incelenmiştir. Araştırmaya her hastadan bir suş katılmış, ayaktan ya da yatan hasta olarak ayırım yapılamamıştır. Örnekler % 5 koyun kanlı agar besiyerine ekilerek ve % 5-10 CO₂'li ortamda 24-48 saat, kan kültürü şişesi ile gelen örnekler otomatize kan kültürü ale-tinde yedi gün inkübe edilmiştir (Bactec 9120, Becton Dickinson, ABD). Örneklerde üreyen bakteriler; tipik koloni morfolojisi, Gram pozitif boyanma, kanlı agar besiyerinde alfa hemoliz, katalaz ve oksidaz negatifliği, optokine (5 µg) duyarlılık ve saf-rada (Sodyum dezoksikolat) erime özellikleri ile tanımlanmıştır. Suşlar serogrup/serotip belirleme çalışması yapılmaya kadar saklama besiyerinde (% 15 gliserol ve % 85 beyin-kalp infüzyon buyyonu, pH 7,2) -80°C' de muhafaza edilmiştir. Serogrup/serotiplendirme latex aglutinasyon (Pneumotest-Latex, Statens Serum Institute, Danimarka) yöntemi ile yapılmış ve bu serogrup/serotiplerin çocuk ve erişkin yaş gruplarına dağılımı araştırılmıştır. Antiserumlar ile pozitif sonuç vermeyen suşlar *Tip-lendirilemedi* olarak kabul edilmiştir. Çalışmada daha sık rast-lanan serogrup/serotipleri içeren antiserumlar (A, B, D, H, P, Q, R, S) elde edilebilmiştir. Antibiyotik duyarlılık deneyi Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerilerine göre kanlı Mueller-Hinton agar besiyerinde disk difüzyon yöntemi ile yapılmıştır [19]. Oksasilin (1 µg), vankomisin (30 µg), eritromisin (15

µg), trimetoprim-sülfametoksazol (SXT) (1.25/23.75 µg), levofloksasin (5 µg), linezolid (30 µg), kloramfenikol (30 µg), ofloksasin (5 µg) diskleri (Himedia, Hindistan) kullanılmıştır. Oksasiline dirençli suşlarda penisilin minimum inhibitör konsantrasyonunu (MİK) belirlenmek üzere Penisilin G E-test (AB Biodisk, İsveç) kullanılmıştır. Kontrol suş olarak S.pneumoniae ATCC 49619 kullanılmıştır.

Bulgular

Çalışmamızda toplam 80 S.pneumoniae suşu incelenmiştir. Bunların 19'u (%24) çocuk, 61'i (%76) erişkin hastalara ait olarak bulunmuştur. En sık olanlar sırasıyla, serogrup 19 (n=11), serogrup 23 (n=9), serogrup 3 (n=9), serogrup 9 (n=6) ve serogrup 14 (n=6)'tür. Çocuk hastalarda serogrup/serotiplendirilen S.pneumoniae suşları arasında sırasıyla serogrup 19, 23, 6, 14; erişkin hastalarda ise sırasıyla serogrup 3, 19, 23 ve 9 daha sık olarak izole edilmiştir (Tablo 1). S.pneumoniae suşlarının top-

Tablo 1. Çocuk ve Erişkin Yaş Grubunda Serogrup Dağılımı

| Serogrup/Serotip | Çocuk (n) | Erişkin (n) | Toplam (n) |
|-------------------|-----------|-------------|------------|
| 14 | 2 | 4 | 6 |
| 23 | 2 | 7 | 9 |
| 6 | 2 | 3 | 5 |
| 5 | - | 4 | 4 |
| 8 | - | 3 | 3 |
| 9 | - | 6 | 6 |
| 19 | 3 | 8 | 11 |
| 18 | - | 2 | 2 |
| 1 | - | 2 | 2 |
| 3 | - | 9 | 9 |
| 4 | 1 | 3 | 4 |
| 15 | - | 1 | 1 |
| Tiplendirilemeyen | 9 | 9 | 18 |
| Toplam | 19 | 61 | 80 |

lam 58'i (% 73) noninvazif enfeksiyon etkeni [3 (% 4) abse, 47 (% 59) balgam, 6 (% 8) burun sürüntüsü, 2 (% 3) göz sürüntüsü örneği] olarak bulunmuş, toplam 22'si (% 28) invazif enfeksiyon etkeni olarak [11 (% 14) kan, 2 (% 3) BOS, 7 (% 9) BAL/

Tablo 2. Serogrup- Klinik Örnek Dağılımı

| Serogrup/ Serotip | Klinik Örnekler | | | | | | | |
|----------------------|-----------------|-----|---------|--------|--------|--------------------|------|--------------------------|
| | BOS* | Kan | Periton | BAL/TA | Balgam | Burun Sürüntüsü | Abse | Konjonktiva Sürüntüsü |
| 14 | - | 1 | - | 1 | 3 | 1 | - | - |
| 23 | - | - | - | - | 8 | 1 | - | - |
| 6 | 1 | - | - | - | 3 | 1 | - | - |
| 5 | - | 1 | - | - | 3 | - | - | - |
| 4 | - | 2 | 1 | - | 1 | - | - | - |
| 8 | - | - | - | 1 | 2 | - | - | - |
| 9 | - | 1 | - | - | 5 | - | - | - |
| 19 | 1 | - | 1 | 2 | 5 | 1 | 1 | - |
| 18 | - | - | - | 1 | 1 | - | - | - |
| 1 | - | 1 | - | - | 1 | - | - | - |
| 15 | - | - | - | - | - | - | - | 1 |
| 3 | - | 2 | - | - | 6 | - | 1 | - |
| Tiplendirilemeyen | - | 3 | - | 2 | 9 | 2 | 1 | 1 |

*BOS: Beyin omurilik sıvısı

TA, 2 (% 3) periton sıvısı örneği] bulunmuştur (Tablo 2). Oksasiline dirençli 31 suşa yapılan penisilin E-test sonucunda serogrup 19 olan bir (% 1) suş penisiline DDD'li bulunmuş, penisiline YDD saptanmamıştır. En yüksek direnç SXT'de % 56 olarak saptanmış, bunu % 27.5 direnç oranı ile eritromisin izlemiştir. Tüm suşlar vankomisine, linezolide ve levofloksasine duyarlı bulunmuyor (Tablo 3). Serogrup 19, 23 ve 9 diğer serogruplara göre

Tablo 3. S.pneumoniae Suşlarında Antibiyotik Direnci (n(%)).

| | Dirençli | Duyarlı |
|-----------------------------|-----------|-----------|
| Penisilin | 1 (1)* | 79 (99) |
| Eritromisin | 22 (27.5) | 58 (72.5) |
| Trimetoprim-Sülfametoksazol | 45 (56) | 35 (44) |
| Levofloksasin | 0 | 80 (100) |
| Ofloksasin | 2 (2.5) | 78 (97.5) |
| Kloramfenikol | 7(9) | 73 (91) |
| Vankomisin | 0 | 80 (100) |
| Linezolid | 0 | 80 (100) |

* Düşük düzeyde penisilin direnci saptanmıştır

daha dirençli bulunmuştur. Serogrup 1 ve 8'de antibiyotik direnci saptanmamıştır (Tablo 4). Çalışmamızda 9 (% 11) suşta çoğul

Tablo 4. Belirlenen Serogrupların Denenen Antibiyotiklerde Direnç Dağılımı

| Antibiyo- tikler | Serogrup | | | | | | | | | | |
|---------------------|-----------|-----------|----------|----------|----------|------------|----------|----------|-----------|-----------|-------------|
| | 14 n:6 | 23 n:9 | 6 n:5 | 5 n:4 | 3 n:9 | 19 n:11 | 9 n:6 | 4 n:4 | 15 n:1 | 18 n:2 | T** n:18 |
| Oksasilin | 2 | 7 | 1 | - | - | 10 | 4 | - | - | 1 | 6 |
| Penisilin DDD | - | - | - | - | - | 1 | - | - | - | - | - |
| Ofloksa- sin | - | - | - | - | - | 1 | 1 | - | - | - | - |
| Kloram- fenikol | - | 3 | 1 | - | 1 | 1 | - | - | 1 | - | - |
| Eritromi- sin | 2 | 6 | 1 | - | 1 | 7 | 2 | - | - | - | 3 |
| SXT | 4 | 9 | 3 | 3 | - | 9 | 6 | 1 | - | 1 | 9 |

*T: Tiplendirilemeyen

direnç saptanmış, bu suşlar serogrup 19 (n=3), 23 (n=3), 9 (n=1), 6 (n=1) ve 14 (n=1) olarak bulunmuştur. Çocuk hastalarda izole edilen 5 farklı serogrup (14, 23, 6, 19, 4), 23 ve 7 valan aşılarda bulunan serotipler ile; erişkin hastalarda 52 örnekten izole edilen 12 farklı serogrup, 23 valan aşısındaki serotipler ile uyumlu bulunmuştur (Tablo 5).

Tartışma

S.pneumoniae üst solunum yollarının normal florasında bulunan, nazofarengeal taşıyıcılığı yaş, mevsim ve çevre koşullarına göre değişen ve kolonize olduğu bölgeden vücuda yayılarak enfeksiyonlar meydana getirebilen bir bakteridir.

Yalçın ve ark.[20] 2001-2004 yılları arasında, invazif enfeksiyon etkeni 93 pnömokokta serogrup 19, 6, 23, 18, 14, 9 ve 4'ü; Özalp ve ark.

Tablo 5. Çalışmamızda Saptanan Serogrupların Aşı Serogrupları ile Karşılaştırılması

| Polisakkarit Aşı Serogrupları | Konjuge Aşı Serogrupları | Çalışmamızda Saptanan Serogruplar (n) |
|-------------------------------|--------------------------|---------------------------------------|
| 1 | - | 1 (2) |
| 2 | - | - |
| 3 | - | 3 (9) |
| 4 | 4 | 4 (4) |
| 5 | - | 5 (4) |
| 6 | 6 | 6 (5) |
| 7 | - | - |
| 8 | - | 8 (3) |
| 9 | 9 | 9 (6) |
| 10 | - | - |
| 11 | - | - |
| 12 | - | - |
| 14 | 14 | 14 (6) |
| 15 | - | 15 (1) |
| 17 | - | - |
| 18 | 18 | 18 (2) |
| 19 | 19 | 19 (11) |
| 20 | - | - |
| 22 | - | - |
| 23 | 23 | 23 (9) |
| 33 | - | - |

[14] 2004 yılında serogrup 19, 6, 15, 9, 23 ve 11'i bulmuşlardır. Serogrup 14 dünyada invazif pnömokok hastalıklarının % 20-25'ine neden olmaktadır [10]. 2010'da Almanya'da, 5022 suşta en sık serotip 14, 23F, 1,6B, 7F, 3 ve 4, çocuklarda ise en sık serotip 14,6B, 19F, 18C saptanmıştır [21]. Türkiye'de 2011 yılında, 202 suşta en sık serotip 19F ve 6B bulunmuştur [22]. Çalışmamızda çocuklardan izole edilen S.pneumoniae'da diğer çalışmalarla uyumlu serotip dağılımı görülmektedir. Çocuk ve erişkin olmak üzere her iki hasta grubunda da en sık serogrup 19'a rastlanılmış, diğer baskın serogruplarda birbirine paralellik gözlenmemiştir. Garsia-Suarez ve ark.[6] sık görülen ve invazif enfeksiyona neden olan serogrup 6, 23, 14, 19'u erişkin yaş grubunda çocuklardakine göre daha az sayıda gördüklerini belirtmişlerdir. Çalışmamızda bu veriye uyumsuz olarak erişkin yaş grubunda diğer serogruplara oranla daha sık olarak serogrup 3, 19, 23 ve 9 görülmüştür. Erişkinlerde bulunan serogrup 5, 8, 9, 18, 1, 3, 15 çocuk hastalarda saptanmamıştır.

Çalışmamızda 22 (% 28) suş invazif enfeksiyonlardan izole edilmiştir. Serotip dağılımının coğrafik bölge, yaş gibi faktörler etkisi ile farklılık gösterdiği bildirilmektedir [8,10,12].

Çalışmalarda serogrup/serotiplendirmesi yapılan S.pneumoniae suşlarının 23 ve 7 valan aşı içeriklerindeki serotiplerle ne derecede uyum gösterdiği önem taşımaktadır. Buna göre uyum ne kadar fazla ise aşı koruyuculuğu o kadar etkin olacaktır. Çalışmamızda, aşı serotipleri içinde bulunan serogrup 2, 7, 10, 11, 12, 17, 20, 22, 33'e rastlanmamıştır. Bunun nedeni, serotip dağılımının coğrafik bölgelere göre farklılık göstermesi olabileceği düşünülmektedir.

İspanya'da 2006 yılında, 2 yaş altı çocuklardan ve yaşlılardan üretilen invazif suşlarda, 7 ve 23 valan aşı serotiplerinin bulunma oranları sırasıyla % 92.8 ve % 88.3 olarak bulunmuştur [6]. Çalışmamızda, serogrup/serotiplendirilen suşların çocuk hasta-

larda %53'ü, erişkin hastalarda % 85'i, toplamda % 78'i 23 valan aşı serotipleri içinde bulunmuştur. Çocuk hastalarda suşların % 53'ü 7 valan aşı serotipleri içinde bulunmuştur. Konjuge aşının kullanıma girmesiyle aşı serotipleri ile görülen enfeksiyonlarda azalma olduğunu fakat ilerleyen yıllarda aşıda bulunmayan serotiplerin, özellikle çoğul ilaç dirençli olan serotip 19A'un görülme sıklığında artış olduğu bildirilmektedir [7]. Serogrup 9 ve 18, 7 valan aşı serotipleri arasında olmasına rağmen çocuk hastalarda bulunamamıştır. Dört Avrupa ülkesinde 2010 yılında yapılan bir çalışmada da çocuklarda PCV7'nin koruyuculuğunun % 32'den % 48'e çıktığı ancak aşıya rağmen serotip 7F ve 19A'da artış olduğu bildirilmiştir [23].

S.pneumoniae suşlarında giderek artan antibiyotik direnci de önem kazanmaktadır. S.pneumoniae tedavisinde son yıllarda penisiline alternatif gösterilen makrolid, trimetoprim-sülfametoksazol, kloramfenikol ve kinolonlarda direnç artışı sürmektedir. Direnç sorunu sonucu olarak tedavi edilemeyen pnömokok enfeksiyonları, morbidite ve mortalite artışına neden olmaktadır. Bu sorun akılcı antibiyotik kullanımının önemini ciddi bir şekilde ortaya koymaktadır.

Dünyada son yıllarda penisiline duyarlı olmayan S.pneumoniae oranı artmaktadır. Şener ve ark.[24] 264 suşta % 40 DDD, % 7.6 YDD; Ak ve ark.[15] 165 suşta % 18.8 DDD bulmuşlardır. Öncül ve ark.[25] iki ayrı dönemde yaptıkları çalışmalarında penisiline DDD'in %12'den %27'ye, YDD'in % 0'dan % 4'e arttığını bildirmişlerdir. Gür ve ark.[26] 2007 yılında yaptıkları çok merkezli çalışmalarında 260 S.pneumoniae suşunda penisiline % 22.7 DDD, % 11.5 YDD saptamışlardır. 2008-2010 yılları arasında 61 suşta % 8.2 penisilin direnci, % 54 orta düzey penisilin direnci saptanmıştır, ayrıca çalışmada en sık serotip 19F, 23F ve 6 bulunmuş ve bu suşlar penisilin ve makrolidlere direnç oranları daha yüksek bulunmuştur [27]. Çalışmamızda sadece 1 (%1) suşta (serogrup 19) penisiline DDD bulunmuş, penisiline YDD saptanmamıştır. Penisiline DDD diğer çalışmaların aksine oldukça düşük bulunmuştur. The European Antimicrobial Surveillance System (EARSS) 2006 yılı raporunda, 11 ülkede yapılan çalışmada, penisiline direncin en sık serogrup 14, 9, 19, 6, 23; eritromisine direncin en sık serogrup 1 ve 33'te rastlanıldığı bildirilmiştir [28].

Dünyada ve Türkiye'de en yüksek direnç oranı SXT'de görülmektedir. Calatayud ve ark.[18] eritromisine dirençli 125 suşta % 68 SXT direnci; Altınkanat Gelmez ve ark.[27] 61 suşta % 67.2 SXT, % 55.8 eritromisin direnci bulmuşlardır. Çalışmamızda da en yüksek antibiyotik direncine SXT'de (% 56) rastlanılmıştır. SXT'den sonra en yüksek antibiyotik direnci diğer bildirimlerdeki gibi eritromisinde (% 27.5) görülmüştür. Bu iki antibiyotiğe direnç yine en sık serogrup 19 ve 23'te görülmüştür.

Ak ve ark.[15] kloramfenikole % 9.7 direnç saptamışlardır. Çalışmamızda da kloramfenikol direnci benzer oranda toplam 7 (%9) suşta saptanmıştır (en sık serogrup 19 ve 23).

Pletz ve ark.[17] ABD'de 1998-2002 yılları arasında florokinolon direnci artışına dikkat çekmişlerdir. Çalışmamızda ofloksasin direnci (% 2.5) düşük bulunmuştur.

Özalp ve ark.[14] serogrup 19, 6, 1, 18'de çoklu antibiyotik direnci bildirmişlerdir. Çalışmamızda 9 (% 11) suşta çoğul direnç saptanmış ve bu suşlar serogrup 19, 23, 9, 6 ve 14 olarak bulunmuştur.

Antibiyotik direnç oranlarını değerlendirme ve serotip dağılımı

yaş ve coğrafik bölgeler başta olmak üzere birçok faktöre bağlı olarak değişiklik gösterdiği için çalışmamızın ülkemizde yapılan diğer çalışmalara katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

Teşekkür

Bu çalışmada danışmanlığı yapan sayın Prof. Dr. Rahmiye Berkiten'e teşekkürlerimi sunarım.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

- Gürol G, Berkiten R, Georgopoulos A. Alt solunum yolu enfeksiyonlarından izole edilen Streptococcus pneumoniae suşlarının serotiplendirilmesi. ANKEM Derg 2004;18(4):213-5.
- Sümerkan B. Streptococcus pneumoniae. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editors. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3rd ed. İstanbul: Nobel tıp kitabevleri; 2008.p.2051-6.
- Winn WC, Allen SD, Janda WM, Koneman EW, Procop GW, Schreckenberger PC, Woods GL, editors. Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.p.672-764.
- Berkiten R. Türkiye'de Streptococcus pneumoniae: Antibiyotiklere direnç, eritromisin direnç fenotipleri ve serotip dağılımı. ANKEM Derg 2006;20(2):114-24.
- Alhan E. Yeni pnömokok aşılı. ANKEM Derg 2006;20(Suppl.2):S47-51.
- Garcia-Suarez MDM, Villaverde R, Caldevilla AF, Mendez FJ, Vazquez F. Serotype distribution and antimicrobial resistance of invasive and non-invasive pneumococcal isolates in Asturias, Spain. Jpn J Infect Dis 2006;59(5):299-05.
- Pichichero ME, Casey JR. Emergence of multiresistant serotype 19A pneumococcal strain not included in the 7-valent conjugate vaccine as an otopathogen in children. JAMA 2007;298(15):1772-8.
- Şener B. Streptococcus pneumoniae'de penisilin direnci ve klonal ilişkinin izlenmesi. ANKEM Derg 2007;21(Suppl.2):S171-7.
- Gürler N. Ülkemizde saptanan pnömokok tipleri ve direnç. J Pediatr Inf 2007;1(Suppl.1):S46-51.
- Hausdorff WP. The roles of pneumococcal serotypes 1 and 5 in paediatric invasive disease. Vaccine 2007;25(13):2406-12.
- Centers for Disease Control and Prevention. General recommendations on immunization recommendations of the advisory committee on immunization practices: ACIP. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2006;55(15):1-47.
- Obaro S, Adegbola R. The pneumococcus: Carriage, disease and conjugate vaccines. J Med Microbiol 2002;51(2):98-104.
- Gürler N. Pnömokok enfeksiyonlarında mikrobiyoloji ve direnç. ANKEM Derg 2008;22(Suppl.2):S238-251.
- Özalp M, Kanra G, Gür D. Distribution of serotypes and antimicrobial resistance of Streptococcus pneumoniae in a children's hospital in Turkey. Turk J Pediatr 2004;46(4):329-32.
- Ak Ö, Özer S, Benzonana NA. Steril bölgelerden izole edilen Streptococcus pneumoniae suşlarında antibiyotik direnci. Mikrobiyol Bul 2006;40:179-84.
- Sümerkan B. Dirençli pnömokoklar. ANKEM Derg 2006;20(Suppl.2):S282-5.
- Pletz MWR, McGee L, Jorgensen J, Beall B, Facklam RR, Whitney CG, et al. Levofloxacin-resistant invasive Streptococcus pneumoniae in the United States: Evidence for clonal spread and the impact of conjugate pneumococcal vaccine. Antimicrob Agents Chemother 2004;48(9):3491-7.
- Calatayud L, Ardanuy C, Cercenado E, Fenoll A, Bouza E, Pallares R, et al. Serotypes, clones and mechanisms of resistance of erythromycin-resistant Streptococcus pneumoniae isolates collected in Spain. Antimicrob Agents Chemother 2007;51(9):3240-6.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, Twentieth Informational Supplement, M100-S20, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA;2010.
- Yalçın I, Gürler N, Alhan E, Yaman A, Turgut M, Çelik Ü, ve ark. Serotype distribution and antibiotic susceptibility of invasive Streptococcus pneumoniae disease isolates from children in Turkey, 2001-2004. Eur J Pediatr 2006;165(9):654-7.
- Imöhl M, Reinert RR, Ocklenburg C, van der Linden M. Association of serotypes of Streptococcus pneumoniae with age in invasive pneumococcal disease. J Clin Microbiol 2010;48(4):1291-6.
- Ceyhan M, Nezahat Gurler N, Yaman A, Ozturk C, Oksuz L, Ozkan S ve ark. Serotypes of Streptococcus pneumoniae isolates from children with invasive pneumococcal disease in Turkey: Baseline evaluation of the introduction of the pneumococcal conjugate vaccine nationwide. Clin Vaccine Immunol 2011;18(6):1028-30.
- Hanquet G, Kissling E, Fenoll A, George R, Lepoutre A, Lernout T et al. Pneumococcal serotypes in children in 4 European countries. Emerg Infect Dis 2010;16(9):1428-39.
- Şener B, Köseoğlu Ö, Fişen İ, Haşçelik G, Günalp A. Streptococcus pneumoniae suşlarında makrolid, linkozamid, streptogramin, okzazolidinon ve ketolid direnci. Mikrobiyol Bul 2002;36(2):125-31.
- Öncül O, Erdem H, Altunay H, Özsoy MF, Pasha A, Çavuşlu Ş. Pnömokoklarda

- penisiline direnç trendi. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2003;33:109-14.
26. Gür D, Mülazımoğlu L, Ünal S, e-BASKETT-II Çalışma Grubu. Solunum yolu enfeksiyonu etkenleri Streptococcus pneumoniae ve Streptococcus pyogenes'in titromisin ve 11 antimikrobik ilaca in vitro duyarlılığı: e-BASKETT-II surveyans çalışmasının Türkiye sonuçları. Mikrobiyol Bul 2007;41(1):1-9.
27. Altınkanat Gelmez G, Soysal A, Kuzdan C, Karadağ B, Hasdemir U, Bakır M ve ark. Kronik akciğer hastalığı olan, akut alevlenme ve pnömoni tanısı ile başvuran çocuklarda Streptococcus pneumoniae serotip dağılımı ve antimikrobiyal duyarlılıkları. Mikrobiyol Bul 2013;47(4):684-92.
28. European Centre for Disease and Prevention and Control (ECDC). Antimicrobial resistance in Europe. The European Antimicrobial Surveillance System (EARSS) Annual Report 2007;45-54.

How to cite this article:

Akgün Karapınar DB. Determination of Serotypes and Antibiotic Resistance in Streptococcus Pneumoniae. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 443-7.



An Evaluation of Biopsy Results Adenocancer in Patient with Serum Prostate-Specific Antigen Less 4 ng/ml

Prostat Spesifik Antijeni 4'ün Altında olan Hastalarda Biyopsisi Prostat Adenokanseri Hastalarının Değerlendirilmesi

PSA'sı 4'ün Altında olan Prostat Kanseri Değerlendirmesi / An Evaluation of Prostat Cancer who PSA Less than 4

Ali Haydar Yılmaz¹, Tevfik Zıypak¹, Şenol Adanur¹, Şaban Oğuz Demirdöğen¹, İsa Özbey¹, Azam Demirel¹, Ercüment Keskin², Hüseyin Koçakgöl¹
¹Üroloji Anabilimdalı, Atatürk Üniversitesi, ²Department of Urology, Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erzurum, Türkiye

Çalışma Bildiri Halinde 6. Avrasya Üroonkolji Derneği kış kongresinde 2015 Ocak'ta Bakü'de sunulmuştur.

Özet

Amaç: Biz bu çalışmada parmakla rektal muayenede prostat kanser şüphesi olan ve prostat spesifik antijen (PSA) değerleri 4 ng/ml altında olan erkeklerdeki saptanmış prostat kanserlerini değerlendirmeyi amaçladık. **Gereç ve Yöntem:** Kliniğimizde Ocak 2004-Mayıs 2013 tarihleri arasında biyopsi patolojisi prostat kanseri olan 846 hastanın biyopsilerinin sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Total PSA değeri 4 ng/ml'nin altında olan 17 hasta tespit edildi. Bu 17 hastanın verileri incelendi. Bu hastalardan birinin patolojisi transizyonel hücreli kanserdi. Çalışmaya dahil edilmedi. **Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması 69.7 yıl (49-84) ve ortalama total PSA değerleri ise 2.3 ng/ml (0.7-3.9) idi. Ortalama prostat hacmi 38 cm³ (14-130) idi. Parmakla rektal muayene de (PRİ) de 6 olguda nodül saptandı. Dokuz olguda asimetri ve düzensizlik 7 olguda TRUS (Transrektal ultrasonografi)'da hipoekoik alan saptanırken 6 olguda kapsüler düzensizlik tespit edildi. **Tartışma:** Mutlak kanser tanısı koyduracak PSA alt sınırı tanımlanamadığı için herhangi bir eşik değeri de bulunmamaktadır. PSA değeri 4ng/ml'nin altında olan hastalarda yapılan prostat biyopsilerinde klinik açıdan önemli, organa sınırlı, önemli oranda prostat kanseri tespit edilmektedir.

Anahtar Kelimeler

Prostat Kanseri; Prostat Spesifik Antijen; Hipoekoik

Abstract

Aim: In this study we aimed to assess patients with prostate cancer which suspected prostate cancer with digital rectal examination and PSA levels less than 4 ng/ml. **Material and Method:** 846 patients were recruited from who diagnosed with prostate cancer in our clinic between January 2004 and May 2013. Their biopsy results, PSA levels, digital rectal examination findings, prostate volume and trans-rectal ultrasound images were evaluated retrospectively. 17 patients had PSA levels less than 4 ng/ml. One patient biopsy was transitional cell carcinoma, so that he was out of the study. **Results:** The mean age was 69.7 for these patients. The mean PSA levels was 2.3 ng/ml and mean prostat volume was 38 cm³. Nodules were detected in six patients, asymmetry was detected in nine patients and capsular irregularity was detected in six patients with digital rectal examination. Seven patients had hypochoic lesion in trans-rectal ultrasound images. **Discussion:** As there is no definitive diagnostic PSA levels for prostate cancer, there is no cut off value of PSA. Several patients who have PSA levels less than 4 ng/ml may have clinically significant, organ confined prostat cancers in prostate biopsy.

Keywords

Prostate Cancer; Prostate Specific Antigen; Hypochoic

DOI: 10.4328/JCAM.3514

Received: 15.04.2015 Accepted: 11.05.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 448-51

Corresponding Author: Ali Haydar Yılmaz, Department of Urology, Atatürk University, Faculty of Medicine, Erzurum, Turkey.

GSM: +905326854943 F.: +90 4422361301 E-Mail: alicerrahcom@yahoo.com

Giriş

Prostat kanseri (PCa) ileri yaş erkeklerde en sık görülen kanser türü olup, yine hastalığa bağlı ölümlerde de bu popülasyonda ön sıralarda yer alır. Avrupa'da en sık görülen solid tümördür [1]. Prostat kanserinden kuşulanılması PRİ (parmakla rektal inceleme)'de anormallik saptanması ve PSA (prostat spesifik antijen) seviyeleri ile olur. Kesin tanı prostat biyopsileri veya operasyon spesmenlerinin adenokanser histopatolojisinin verifiye edilmesi ile konulur. Organize tarama programı kullanılmadığında sadece %55 tümör olgusu tanı anında, lokalize evrede bulunacaktır [2]. Benzer serilerde klinik olarak lokalize olan olguların %30-45'inde, patolojik evrelemede ekstrakapsüler uzanım gösterdiği saptanacaktır [3].

Prostat spesifik antijen insan kallikrein grubundan bir serin proteazdır. İlk olarak 1979 yılında insan serumunda gösterildi [4] ve prostat kanseri hastalarının serumda yükseldiğinin belirlenmesinin ardından çok fazla çalışmaya konu olmuştur. Tanı, tedavi sonrası izlem ve hastalığın evrelemede kullanılmasına rağmen hastalığa değil organa özgü olması en önemli kısıtlılığdır. PSA hiç şüphesiz prostat kanseri tanısında en önemli serum markeri olarak klinik yararlılığını kanıtlamıştır. PSA seviyesi şüpheli PCa durumlarında bağımsız bir değişken olarak PRİ ve TRUS'dan daha iyi bir öngörücüdür. Fakat yine de PSA'nın sensitivite ve spesifitesi, onu prostat kanserinde kusursuz bir marker yapacak kadar yüksek değildir [5]. Bizde bu çalışmamızda PSA değeri 4 ng/mL'nin altında olan malign TRUCUT patolojili hastaların klinik ve patoloji verilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2004-Mayıs 2013 tarihleri arasında Tıp Fakültesi Üroloji kliniğimizde 14 kadran transrektal prostat biyopsisi malign gelen 846 hastanın biyopsi sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalara ait veriler dosyalarından elde edildi. Hastaların hiçbiri 5 alfa redüktaz inhibitörü kullanmıyordu ve hiçbiri TUR prostat operasyonu geçirmemişti. Hastalar biyopsi alınmadan önce onamları alınmış ve işlem hakkında ve oluşabilecek komplikasyonlar konusunda bilgilendirilmişti. Prostat biyopsisi alınan hastalar, alt üriner sistem semptomları ile kliniğimize başvuran, PSA yüksekliği olan ya da PRİ'de özellik saptanan hastalardan oluşuyordu. PSA cut-off değeri olarak 4 ng/mL alındı. Biyopsi patolojisi malign gelen 846 hastada biyopsi endikasyonu PSA yüksekliği ya da PSA yüksekliği ile birlikte olan PRİ'de nodül, asimetri, düzensizlik, veya TRUS'da hipoekoik alan varlığı, kapsüler düzensizlik gibi anormal bulgular tespit edilmesi iken, PSA'sı 4 ng/mL altında olan 17 hastada ise PRİ'de özellik saptanması idi. Bu hastalardan birinin patolojisi transizyonel hücreli karsinom geldi. Çalışma dışında tutuldu. PSA yüksekliği olmaksızın PRİ'de özellik olması nedeniyle biyopsi alınan ve patolojisi malign gelen 16 olgu bu çalışmanın hasta grubunu oluşturmaktadır. Serum PSA ölçümleri sabah saatlerinde aç karnına, cinsel ilişkiden en az 72 saat sonra ve PRİ'den önce alınan kandaki serumdan çalışıldı. Tüm biyopsiler General Electric LOGIQ P5 marka USG cihazının 6,5 MHz endoprobe'u kullanılarak sol lateral dekubitus pozisyonunda tam otomatik biyopsi iğnesi ile ürolog tarafından yapıldı. Biyopsi işleminden önce hastalara periprostatik sinir bloğu uygulandı. Prostat boyutları elipsoid formül kullanılarak hesaplandı. Biyopsi işleminden 30 dakika önce cerrahi profaksi için 2 gram sefazolin ve işlem son-

rası 5 gün 500 mg ciprofloksasin ve 500 mg metronidazol kullanıldı. Elde edilen veriler; hastaların yaşı, total PSA değerleri, TRUS ile ölçülen prostat hacimleri ve tümör saptanma oranları açısından incelendi.

Bulgular

Hastaların yaş ortalaması 69,7 yıl (49-84) ve ortalama total PSA değerleri ise 2,3 ng/mL (0,7-3,9) idi. Ortalama prostat hacmi 38 (14-130) cm³ idi. PRİ de 6 olguda nodül saptandı. Dokuz olguda asimetri ve düzensizlik 7 olguda TRUS'da hipoekoik alan saptanırken 6 olguda kapsüler düzensizlik tespit edildi. Bir olguda da perinöral invazyon tespit edildi. Biyopsi sonucu prostat kanseri olan hastaların ortalama Gleason skoru 6,3 (5-6), tümör pozitif kor sayısı ise 5 (%35) idi. TRUS biyopsi sonrası majör bir komplikasyon görülmedi. Hastalarda hospitalizasyon gerektirecek belirgin bir komplikasyon görülmezken hematüri ve anal kanama en çok görülen komplikasyonlardı. Bu komplikasyonların da hastaların kontrollerinde gerilemiş olduğu izlendi. (Tablo 1).

Tartışma

Prostat spesifik antijen hiç şüphesiz prostat kanseri tanısında en önemli serum markeri olarak klinik yararlılığını kanıtlamıştır. Ancak, halen PSA etkinliğini istenilen düzeyde artıran veya klinik kullanımda kansere spesifik bir marker tanımlanamamıştır [6]. PSA seviyesi şüpheli PCa durumlarında bağımsız bir değişken olarak PRİ ve TRUS'dan daha iyi bir öngörücüdür. Mutlak kanser tanısı koyduracak PSA alt sınırı tanımlanamadığı için herhangi bir eşik değeri de bulunmamaktadır. PSA değeri 4 ng/mL'nin altında olan hastalarda yapılan prostat biyopsilerinde klinik açıdan önemli, organa sınırlı, azımsanmayacak oranda prostat kanseri tespit edilmektedir. Yaşları 50-66 arasında olan erkeklerde, PSA 3-4 ng/mL arasında iken PCa tanısı %13,2 oranında konulur ve bunların büyük çoğunluğu klinik olarak anlamlı tümörlerdir. Daha yüksek kanser yakalama oranları nedeniyle daha düşük eşik değerleri bazı yazarlar tarafından önerilmektedir. Amerikan koruma çalışmaları düşük PSA seviyelerinde de erkeklerde PCa bulunma riski olduğunu göstermiştir [7]. EAU (European Association of Urology) guideline göre Gleason \geq 7 prostat kanseri vakaları çok düşük PSA değerlerinde de görülmektedir ve klinik olarak önemli fakat nonpalpabil prostat kanserini saptayacak eşik azaltılabilir [8]. Bazı yazarlar PSA'nın tanısal bir limiti olduğunu önermemekte ancak prostat kanseri tanısı almış olan hastaların takibinde PSA'nın kullanılması gerektiğini söylemektedirler [9].

Yüksek PSA seviyeleri farklılıklar göstermektedir. National comprehensive cancer network (NCCN)'un klinisyenlere önerisine göre ilk biyopside PSA seviyesi 2,6 ng/mL'nin üzerinde olanların dikkate alınması gerektiği, AUA (American Urological Association) guidelineında ilk biyopside önerilen PSA değeri, 4 ng/mL ile 2,5 ng/mL arası ve bunla birlikte aile hikayesi, anormal parmakla rektal muayene bulguları ya da PSA oranının %10'un altında olması olarak kabul edilmektedir [10]. AUA, PSA biyopsi eşik değeri önermiyor. Çünkü bazı riskler her PSA değerinde mevcuttur ve bununla birlikte PSA artışı ile riskler paralel olarak artmaktadır.

Kesin eşik değerinin tespiti için, klinik olarak önemli kanserler önemsiz olanlardan, radikal prostatektomiden elde edilen prostat materyalinin histolojik incelenmesi ile ayırt edilmelidir. Eu-

Tablo 1. Hastaların gleason, PSA, muayene bulguları ve klinik özellikleri

| | Yaş | Tümör pozitif kor sayısı | Gleason skoru | TRUSG | Tuşede nodül varlığı | Biyopsi Patolojisi | PSA | Tuşede asimetri ve düzensizlik | Ultrasonda Hipoekoik alan | Kapsüler düzensizlik | Perinöral invazyon |
|----|-----|--------------------------|---------------|-------|----------------------|--------------------|-----|--------------------------------|---------------------------|----------------------|--------------------|
| 1 | 81 | 11 | 5+4=9 | 87 | var | adenokarsinom | 2,7 | var | var | var | yok |
| 2 | 61 | 3 | 3+3=6 | 52 | yok | adenokarsinom | 3,8 | yok | var | var | yok |
| 3 | 66 | 10 | 3+3=6 | 48 | yok | adenokarsinom | 1,4 | var | yok | yok | yok |
| 4 | 75 | 12 | 3+4=7 | 23 | var | adenokarsinom | 2,7 | yok | var | var | yok |
| 5 | 63 | 12 | 4+4=8 | 30 | var | adenokarsinom | 1,5 | var | var | var | yok |
| 6 | 66 | 3 | 3+3=6 | 29 | yok | adenokarsinom | 3,6 | yok | yok | yok | yok |
| 7 | 84 | 4 | 4+3=7 | 15 | yok | adenokarsinom | 2,7 | var | var | var | var |
| 8 | 64 | 1 | 3 | 35 | yok | adenokarsinom | 3,9 | var | yok | yok | yok |
| 9 | 64 | 4 | 3+3=6 | 45 | yok | adenokarsinom | 3,5 | var | yok | yok | yok |
| 10 | 76 | 4 | 3+3=6 | 42 | var | adenokarsinom | 1,2 | yok | yok | yok | yok |
| 11 | 71 | 1 | 3+3=6 | 15 | yok | adenokarsinom | 2,5 | yok | yok | yok | yok |
| 12 | 59 | 2 | 3+3=6 | 51 | yok | adenokarsinom | 3,4 | yok | yok | yok | yok |
| 13 | 71 | 5 | 3+3=6 | 21 | var | adenokarsinom | 2,5 | var | var | yok | yok |
| 14 | 49 | 5 | 3+3=6 | 14 | var | adenokarsinom | 0,7 | yok | var | var | yok |
| 15 | 75 | 5 | 3+2=5 | 22 | yok | adenokarsinom | 1,7 | var | yok | yok | yok |
| 16 | 78 | 5 | 3+2=5 | 19 | yok | adenokarsinom | 0,8 | var | yok | yok | yok |

TRUSG: Transrektal ultrasound

PSA: Prostat spesifik antijen

Tümör pozitif kor sayısı kaç korda tümör saptandığını göstermektedir

ropean Association of Urology (EAU)'ya göre PSA'sı 0,5 ng/mL'nin altında olan hastaları PCa riski %6,6, PSA'sı 3,1-4 ng/mL arasında olan hastalarda PCa riski %26,9 olarak tespit edilmiş iken bu hastalardaki Gleason \geq 7 PCa riskleri sırası ile %0,8, %6,7 olarak belirtilmiştir [8]. Bununla beraber Catalona ve ark [11,12] yaptığı geniş ölçekli çalışmalarda erkeklerin %85-92'sinin 4 ng/mL ve altında PSA düzeylerine sahip olduğu gösterilmiştir. Gilbert ve ark.[13] 36.316 prostat biyopsisinin sonuçlarını değerlendirdikleri çalışmalarında PSA değeri 2,5- 4,0 ng/mL olan grupta kanser saptanma oranını %27,48, PSA değeri 4,0-10,0 ng/mL olan grupta ise %30,08 olarak bulmuşlar ve her iki grup arasında kanser saptanma oranı açısından istatistiksel olarak bir fark olmadığını belirtmişlerdir. Benzer şekilde prostat kanseri saptama oranı açısından PSA < 2 ng/mL olan grupla, PSA 2,0-2,5 ng/mL olan grup arasında fark olmadığını tespit etmişlerdir.

Öte yandan Ito ve ark. [14] yaptığı çalışmada yaşa özgü PSA sınırı değerini yukarıya çekmenin birçok prostat kanserini atlama-mıza neden olacağı kanısına varmışlar ve yaşa özgü PSA değerlerini 3, 3,5, 4 ve 7 ng/mL olarak aldıklarında hastaların yaşları ise 60'dan 64'e kadar, 65'den 69'a kadar 70'den 74'e kadar 75'den 79'a kadar ve 80 üstü olarak gruplandırıldığında, spesifiklik, özgüllük ve etkililik sırası ile 92,4%, 91,2%, ve 84,3%'e kadar yükselmiş olarak saptamışlardır.

Literatürdeki bilgiler 4 ng/mL PSA değerinin üstünde ve altında tümör karakterinin benzer olduğunu göstermektedir [15]. PSA'nın eşik değeri 4 ng/mL'nin altında kabul edildiğinde daha fazla prostat kanseri tanısının konulmasını sağlar. Ancak bu durumda klinik önemsiz prostat kanserleri yakalanmakta fazladan tedavi protokolleri uygulanmakta ve de çok daha fazla sayıda gereksiz PSA ölçümlerine ve prostat biyopsilerine yol açtığı bildirilmektedir [16]. Diğer bir görüş ise 4 ng/mL üstündeki PSA eşik değerinin gereksiz yapılan prostat biyopsisi ve PSA ölçümlerini azalttığı, fakat klinik olarak önemli prostat kanserlerinin

atlanmasına neden olabileceğidir [17,18].

Ancak organa değil hastalığa özgü olan PCA 3, üç kez tekrarlanan prostat masajı sonucu idrar sedimentinde saptanabilen birçok çalışmada çalışılmış yeni bir biomarkırdır. Yüksek derecede prostat kanserine spesifik gen bazlı bir belirleyicidir. Başka bir organ ya da tümörde PCA 3 RNA ekspresyonu görülmediği için hastalığa özgüdür. PCA değeri prostat volümü ile artmaktadır, ancak prostat manüplasyonlarından etkilenmemektedir. PCA için geçerli ana endikasyon negatif biyopsi sonrası tekrar biyopsi kararını vermekte ve klinik olarak önemli/önemsiz kanserin ayırımında kullanılması olabilir [7]. Ancak pahalı bir tetkik olması her merkezde yapılamıyor olması ve henüz ideal bir eşik değeri olmaması dezavantajlarıdır [19]. Bunun dışında kullanımına yönelik daha çok çalışmaya ihtiyacı vardır.

Carvalho ve ark. [20] yaptığı bir çalışmada PSA değeri 4 ng/mL ve altı olan PRİ'de özellik olan hastalardan alınan biyopsi sonuçlarını incelemişler ve sırası ile PSA 0-1 ng/mL arasında iken hastaların %5'inde, PSA 1-2,6 ng/mL arası, %14, ve PSA 2,6-4 ng/mL arası ise %30 hastada PCa saptamışlardır. Ancak şunu da belirtmek gerekir ki son dönemlerde ürologlar PSA sonuçlarına bakarak PRİ'yi yapmamakta bu önemli muayeneyi önemsememektedir. Ancak yapılan çalışmalarda da görüldüğü gibi hiç de azınsanmayacak oranlarda klinik olarak önemli prostat kanserleri normal PSA değerlerinde de ortaya çıkmaktadır. Böylelikle henüz kanser klinik olarak lokalize iken tespit edilmekte ve tedavi konusunda evre ilerlemeden küratif tedavi uygulanabilmektedir.

Parmakla rektal inceleme, prostat kanseri tanısı ve evrelendirmesi için mutlaka yapmamız gereken bir değerlendirmedir. PRİ'de özellik olması PSA değeri dikkate alınmaksızın bir biyopsi endikasyonudur. PRİ'nin PCa tanısında tek başına pozitif prediktif değeri %23 ile 56 arasında değişmektedir [21]. Ancak Altunoluk ve ark. [18] yaptığı bir çalışmada PRİ'nin pozitif öngörü değerini %66,4 olarak bulmuşlardır.

Okotie ve ark. [22] yaptığı bir çalışmada 3568 PCa'lı hastadan 303'ü (%14) sadece PRİ ile tanı konulmuş olup bu hastalardan %20'si organa sınırlı tümör içermiyordu. Ayrıca %20'sinin Gleason skoru 7 ve üzerinde idi. Bozeman ve ark. [23] yaptığı bir diğer çalışmada ise PSA'sı 4 ng/mL altında olan 986 hastanın 81'inde PCa saptamışlar ve bu hastaların %27,2'sinde Gleason skoru 7 ve üzerinde idi. Bu veriler ışığında dikkate değer oranlarda sadece PRİ ile saptanmış olan PCa hastalarının birçoğu agresif tümör özellikleri göstermektedir. PRİ dikkate alınmadığı takdirde azınsanmayacak kadar klinik olarak önemli ve potansiyel kür şansı olan PCa atlanmış olacaktır.

Sonuç olarak mutlak kanser tanısı koyduracak PSA alt sınırı tanımlanamadığı için herhangi bir eşik değeri de bulunmamaktadır. Biz de bu çalışmamızda PSA nedeniyle uzaklaşılın PRİ'nin önemini vurgulamaya çalıştık. Böylelikle klinik açıdan önemli, organa sınırlı, önemli oranda prostat kanseri tespit edilmektedir. Ancak bu konuda daha geniş hasta serilerine ve daha uzun takiplere ihtiyaç vardır.

Etik Komite Onayı: Bu bir retrospektif çalışma olduğundan dolaşıcı etik kurul onayına gerek duyulmamıştır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

- Boyle P, Dresler C. Preventing the lung cancer epidemic. *Ann Oncol* 2005;16(10):1565-6.
- Sandblom G, Dufmats M, Nordenskjold K, Varenhorst E. Prostate carcinoma trends in three counties in Sweden 1987-1996: results from a population based national cancer register. South-East Region Prostate Cancer Group. *Cancer* 2000;88:1445-53.
- Noldus J, Graefen M, Haese A, Henke RP, Hammerer P, Huland H. Stage migration in clinically localized prostate cancer. *Eur Urol* 2000;38:74-8.
- Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. *Invest Urol* 1979;17(2):159-63.
- Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *J Urol* 1994;151(5):1283-90.
- Aydemir H, Budak S, Kumsar Ş, Köse O, Sağlam HS, Adsan Ö. Our prostate biopsy results in the patients with prostate specific antigen levels below 4 ng/ml. *J Clin Anal Med* 2015;6(3):320-3.
- Wirth MP, Frohmüller HG. Prostate-specific antigen and prostatic acid phosphatase in the detection of early prostate cancer and the prediction of regional lymph node metastases. *Eur Urol* 1992;22:27-32.
- Dong F, Kattan MW, Steyerberg EW, Jones JS, Stephenson AJ, Schröder FH, et al. Validation of pretreatment nomograms for predicting indolent prostate cancer: efficacy in contemporary urological practice. *J Urol* 2008;180(1):150-4.
- Semjonow A, Brandt B, Oberpenning F, Hertle L. Discrepancies in assays impair the interpretation of prostate-specific antigen. *Urologe Ausg A* 1995;34(4):303-15.
- Bertaccini A, Fandella A, Prayer-Galetti T, Scattoni V, Galosi AB, Ficarra V, et al. Systematic development of clinical practice guidelines for prostate biopsies: a 3-year Italian project. *Anticancer Res* 2007;27(1B):659-6.
- Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL. Detection of organ-confined prostate cancer is increased through prostate-specific antigen-based screening. *JAMA* 1993;270(8):948-54.
- Mettlin C, Lee F, Drago J, Murphy GP. The American cancer society national prostate cancer detection project. Findings on the detection of early prostate cancer in 2425 men. *Cancer* 1991;67(12):2949-58.
- Gilbert SM, Cavallo CB, Kahane H, Lowe FC. Evidence suggesting PSA cutpoint of 2.5 ng/mL for prompting prostate biopsy: review of 36,316 biopsies. *Urology* 2005;65(3):549-53.
- Ito K, Yamamoto T, Kubota Y, Suzuki K, Fukabori Y, Kurokawa K et al. Usefulness of age-specific reference range of prostate-specific antigen for Japanese men older than 60 years in mass screening for prostate cancer. *Urology* 2000;56(2):278-82.
- Leite KR, Srougi M, Dall'Oglio MF, Sanudo A, Camara-Lopes LH. Histopathological findings in extended prostate biopsy with PSA < or = 4 ng/mL. *Int Braz J Urol* 2008;34(3):283-90.

16. Catalona WJ, Hudson MA, Scardino PT, Richie JP, Ahmann FR, Flanigan RC, et al. Selection of optimal prostate specific antigen cutoffs for early detection of prostate cancer: receiver operating characteristic curves. *J Urol* 1994;152(11):2037-42.

17. Morgan TO, Jacobsen SJ, McCarthy WF, Jacobson DJ, McLeod DG, Moul JW. Age-specific reference ranges for prostate specific antigen in black men. *N Engl J Med* 1996;335(2):304-10.

18. Altunoluk B, Bahar MR, Eren M, Eren R, Çıraklık H, Resim S. Evaluation of the role of digital rectal examination and prostate specific antigen in diagnosis of prostate cancer. *J Clin Exp Invest* 2012;3(1):66-70.

19. Dears IL, Aubin SM, Blase A, Day JR, Koo S, Partin AW, et al. PCA 3: a molekuler urine assay for predicting prostate biopsy outcome. *J Urol* 2008;179(4):1587-92.

20. Carvalhal GF, Smith DS, Mager DE, Ramos C, Catalona WJ. Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng/ml or less. *J of Urol* 1999;161(3):835-9.

21. Bergstralh EJ, Roberts RO, Farmer SA, Slezak JM, Lieber MM, Jacobsen SJ. Population-based case-control study of PSA and DRE screening on prostate cancer mortality. *Urology* 2007;70(5):936-41.

22. Okotie OT, Roehl KA, Han M, Loeb S, Gashti SN, Catalona WJ. Characteristics of prostate cancer detected by digital rectal examination only. *Urology* 2007;69(6):1117-20.

23. Bozeman CB, Carver BS, Caldito G, Venable DD, Eastham JA. Prostate cancer in patients with an abnormal digital rectal examination and serum prostate-specific antigen less than 4.0 ng/mL. *Urology* 2005;66(4):803-7.

How to cite this article:

Yılmaz AH, Zıypak T, Adanur Ş, Demirdöğen ŞO, Özbey İ, Demirel A, Keskin E, Koçakgöl H. A Retrospective Evaluation of Prostat Biopsy Results Adenocancer in Patient with Serum Prostate-Specific Antigen Less 4 ng/ml. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 4): 448-51.



Evaluation of Leptin Measurements in Newborns Born to Mothers with Vitamin D Deficiency

D Vitamini Eksikliği olan Annelerden Doğan Bebeklerde Leptin Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Yenidoğan ve Leptin / Newborn and Leptin

Nagehan Aslan¹, Özgür Pirgon², Gonca Sandal³, Bümin Dünder⁴

¹Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Isparta,

²Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Endokrin BD, Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Isparta,

³Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Yenidoğan BD, Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Isparta,

⁴Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Endokrin BD, Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: D vitamini eksikliği özellikle gebelikte daha sık görülmekte ve bebek üzerinde birçok olumsuz etkiye neden olmaktadır. Bu çalışmada D vitamini eksikliği tespit edilen annelerin bebeklerindeki D vitamini durumu ve leptin düzeyleri üzerine etkisi incelenmiştir. Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 22'si vitamin D eksikliği olan annelerden, 18'i vitamin D eksikliği olmayan annelerden doğan toplam 40 infant alındı. Her iki gruptan 25(OH)D, kalsiyum, fosfor, alkalin fosfat, parathormon, insülin, glukoz, leptin için kan numuneleri alındı. Yenidoğanların antropometrik ölçümleri kaydedildi. Bulgular: Sonuçlara göre D vitamini eksikliği olan gruptaki annelerin ortalama vitamin D düzeyi 8.7 ± 3.4 ng/mL, vitamin D düzeyi eksikliği olmayan grupta ise ortalama değer 26.7 ± 4.0 ng/mL olarak saptandı ($p < 0.001$). D vitamini yeterli ve eksik olan anneler arasında leptin düzeyleri arasında fark yoktu ($p: 0.299$). Ancak D vitamini eksik olan annelerin bebeklerinde leptin düzeyleri D vitamini yeterli olan annelerin bebeklerinden anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit edildi. (0.83 ± 0.6 pg/mL ve 2.7 ± 5.2 pg/mL, $p: 0.003$). Tartışma: Çalışmaya göre D vitamini eksikliği olan gruptaki annelerin bebeklerinde leptin düzeyleri düşüktü ancak bu durum bebeklerin ağırlık, boy ve baş çevresi üzerinde etkisi bulunmamakta idi.

Anahtar Kelimeler

Vitamin D; Yenidoğan; Leptin; Büyüme

Abstract

Aim: In this study, we aimed to evaluate the leptin levels in newborns born to vitamin D deficient mothers (serum concentration of 25(OH)D was less than 20 ng/mL). Material and Method: Forty infants (22 infants born to vitamin D deficient mothers and age-matched 18 infants born to mothers with vitamin D sufficient) were enrolled the study. We measured 25(OH)D, calcium, phosphorus, parathormone, leptin, in each groups. Anthropometric data recorded for the newborns. Results: The mean vitamin D concentration of vitamin D deficient mothers was 8.7 ± 3.4 ng/mL and vitamin D sufficient group was 26.7 ± 4.0 ng/mL ($p < 0.001$). There was no a significant difference between vitamin D deficient and sufficient mothers ($p: 0.299$). Leptin levels of the newborns born to vitamin D deficient mothers lower than the sufficient mother group (0.83 ± 0.6 vs. 2.7 ± 5.2 pg/mL, $p: 0.003$). Discussion: Based on the findings of this study, we found lower leptin levels in infants born to vitamin D deficient mothers, however; this was no effect on neonatal anthropometric data.

Keywords

Vitamin D; Newborn; Leptin; Growth

DOI: 10.4328/JCAM.3519

Received: 16.04.2015 Accepted: 11.05.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 452-5

Corresponding Author: Nagehan Aslan, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Isparta, Türkiye.

T.: +90 2462119102 E-Mail: nagehan_aslan@hotmail.com

Giriş

D vitamini; kalsiyum, fosfor metabolizması ve kemik mineralizasyonunda önemli görevi olan steroid yapıda bir hormondur [1]. Yağda çözünen bu vitaminin eksikliği tüm dünyada artmakta olan önemli bir halk sağlığı problemidir ve vitamin D eksikliği infantlarda rikets, yetişkinlerde osteomalazinin major nedenidir [2]. Vücutta birçok dokuda vitamin D reseptörleri bulunmaktadır ve son yıllarda vitamin D'nin çeşitli fonksiyonları ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır [3-5].

Özellikle gebelerde, vitamin D eksikliği sıklığı çok yüksektir [6,7]. Son 20 yıl içerisinde çalışmalar, D vitamini eksikliğini anne ve bebeğin ortak bir sorunu olduğuna yoğunlaşmış ve bu bağlamda perinatal D vitamini eksikliğini saptanması önem kazanmıştır. Maternal D vitamini eksikliğini yenidoğan ve bebeklik dönemindeki D vitamini eksikliği ve 'infantil rikets' için en önemli risk faktörü olmasının yanı sıra D vitamininin özellikle kemik dışı etkileri bakımından gebelik döneminin kritik bir dönem olabileceği, gebelikteki D vitamini eksikliğini fetus üzerindeki etkilerinin yaşam boyu sürebileceği üzerinde durulmaktadır [8].

Vitamin D ve gebelik sonuçları ile ilgili klinik çalışmalar incelendiğinde, D vitamini eksikliğini pre-eklampsi, gestasyonel diyabet, düşük doğum ağırlığı, preterm doğum, sezeryan ile doğum ve enfeksiyon hastalıkları riskinin artması ile ilgili olabileceği gösterilmiştir [9,10]. Leptin iştah merkezini baskılayarak vücut ağırlığının düzenlenmesi ve enerji harcanmasının uyarılmasını sağlayan bir adipokindir. Leptin fetal büyüme de etkili olduğu düşünülmüş ve birçok araştırmacı tarafından fetal yağ dokusunun bir göstergesi olabileceği vurgulanmıştır [11,12]. Bu yazıda, vitamin D eksikliği olan annelerin bebeklerinde üzerindeki vitamin D eksikliğini leptin düzeyine etkisi ve bununla beraber yenidoğan doğum ağırlığı, boyu ve baş çevresi gibi antropometrik ölçümleri üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Anneler ve bebekler

Çalışmamıza Süleyman Demirel Üniversitesi'nde Aralık 2013 ve Şubat 2014 tarihleri arasında miadında, normal spontan vajinal yolla, sağlıklı ve gebelik süresince sigara içmeyen, 20-40 yaş arası annelerden, sorunsuz gebelikler sonucunda doğan ve herhangi bir doğumsal anomalisi olmayan toplam 40 bebek alındı. APGAR skorları ve fizik muayeneleri normal olan bebeklerin antropometrik ölçümleri kaydedildi. Anne ve bebeklerinden 25(OH) D, kalsiyum, fosfor, alkalin fosfat, parathormon, leptin için kan örnekleme yapıldı. Çalışma için bebeklerin ailelerinden aydınlatılmış onam ve Süleyman Demirel Üniversitesi Etik komitesinden onay alındı.

Son yıllarda vitamin D eksikliği için sınır değer hem çocuklarda, hem de erişkinlerde 20 ng/mL olarak kabul görmesi nedeni ile çalışmamızda vitamin D eksikliği olan anneler (25(OH)D)<20 ng/ml) ve eksiklik olmayan anneler (25(OH)D>20 ng/ml) olmak üzere iki gruba ayrıldı [13,14].

Laboratuvar

D vitamini düzeyinin mevsimler arasında büyük değişkenlik göstermesi göz önüne alınarak tüm kan örnekleri kış aylarında toplandı. Serum 25(OH)D düzeyleri Cobas 6000 E601 analizör ile ölçüldü (Roche Diagnostic, Mannheim, Germany). Serum kalsiyum, fosfor, alkalin fosfat düzeyleri aynı gün içerisinde bir

otoanalizör ile ölçüldü. Serum glukoz düzeyi glukoz hegzokinaz metodu ile, insulin düzeyi radyo immünometrik metod ile ölçüldü. Serum leptin düzeyi insan leptin radyoimmünoanaliz kiti (DSL-23100; DSL Inc, TX) ile ölçüldü.

İstatistiksel analiz

Vitamin D eksik olan ve olmayan iki grubun sürekli değişkenleri Student's t-test kullanılarak karşılaştırıldı. p<0.05 olan veriler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analizler SPSS 20.0 Windows versiyonu kullanılarak yapıldı.

Sonuçlar

Çalışma D vitamini eksikliği olan anne grubu (Vitamin D düzeyi <20 ng/mL) ve D vitamini yeterli olan anne grubu (vitamin D düzeyi >20 ng/mL) olmak üzere ikiye ayrıldı. Her iki grup anneler arasında yaş, ağırlık, vücut kitle indeksi, gebelik sayısı ve gebelik haftası açısından anlamlı farklılık yoktu (Tablo 1). Her iki grup arasında kalsiyum, fosfor, alkalin fosfat ve parathormon değerleri arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi. Çalışmaya alınan annelerin 22'sinde vitamin D düzeyi < 20 ng/mL (%58), 18'inde >20 ng/mL (%42) olarak ölçüldü. Sonuçlara göre D vitamini eksikliği olan gruptaki annelerin ortalama vitamin D düzeyi 8.7± 3.4 ng/mL iken vitamin D düzeyi yeterli olan grupta ise ortalama değer 26.7±4.0 ng/mL olarak saptandı (p<0.001). D vitamini eksikliği olan annelerin yenidoğanlarında ortalama vitamin D düzeyi 10.1±8.1 ng/mL iken D vitamini düzeyi yeterli olan annelerin bebeklerinde ise 33.4±11.6 ng/mL saptandı (p<0.001). Her iki gruptaki bebeklerin ağırlık, boy ve baş çevreleri ölçümleri ve bu bebeklerin kalsiyum, fosfor, alkalin fosfat düzeyleri arasında anlamlı farklılık yoktu (Tablo 2).

D vitamini yeterli ve eksik olan anneler arasında leptin düzeyleri arasında fark yoktu (p:0.299). Ancak D vitamini eksik olan annelerin bebeklerinde leptin düzeyleri D vitamini yeterli olan annelerin bebeklerinden anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit edildi. (0.83 ± 0.6 pg/mL ve 2.7 ± 5.2 pg/mL , p:0.003) (Figür 1 ve 2).

Tartışma

Bu çalışmada vitamin D eksikliği olan annelerden doğan bebeklerde leptin eksikliği olduğunu ancak yenidoğan leptin eksikliğini bebeğin doğum ağırlığına, baş çevresine ve doğumdaki bo-

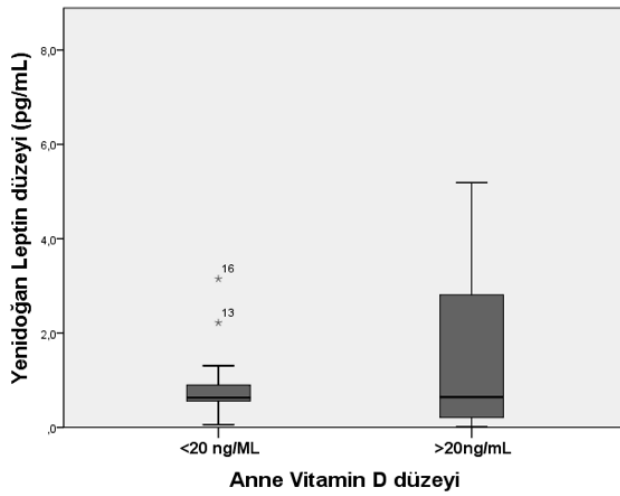
Tablo 1. Vitamin D düzeyi eksik ve yeterli annelerin antropometrik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

| | ANNE | | |
|-------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|--------|
| | D Vitamini eksik olan <20 ng/mL | D Vitamini yeterli olan >20 ng/mL | p |
| Sayı | 22 | 18 | - |
| Yaş (yıl) | 30.2 ± 6.0 | 27.6 ± 5.46 | 0.155 |
| Kilo (kg) | 80.6 ± 12.2 | 75.1 ± 11.7 | 0.158 |
| Boy (cm) | 163.0 ± 4.3 | 162.0 ± 6.5 | 0.571 |
| Gestasyonel yaş (hafta) | 39.2 ± 0.9 | 39.4 ± 0.8 | 0.465 |
| Kalsiyum | 8.5±0.6 | 8.7±0.5 | 0.243 |
| Glukoz (mg/dL) | 87.3 ± 34.3 | 90.1 ± 30.9 | 0.789 |
| İnsulin (uIU/mL) | 14.4 ± 9 | 9.8 ± 5 | 0.022 |
| 25(OH)D (ng/mL) | 8.7 ± 3.4 | 26.7 ± 4.0 | <0.001 |
| Maternal leptin (pg/mL) | 12 ± 12.5 | 8.4 ± 7.6 | 0.299 |

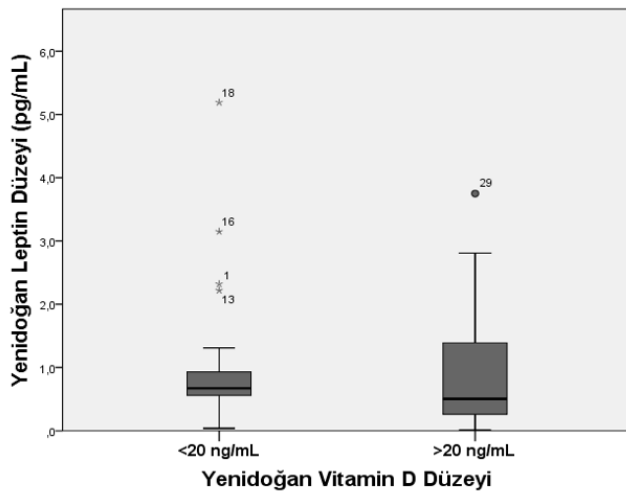
Tablo 2. Vitamin D düzeyi eksik ve yeterli annelerden doğan bebeklerde antropometrik ve laboratuvar verilerin karşılaştırılması

| BEBEK | ANNE | | p |
|--------------------------|----------------------|------------------------|--------|
| | Vitamin D Eksik olan | Vitamin D yeterli olan | |
| | <20 ng/mL | >20 ng/mL | |
| Ağırlık (gram) | 3409.5 ± 398.4 | 3269.4 ± 407.7 | 0.280 |
| Boy (cm) | 49.5 ± 2.4 | 50.4 ± 3.6 | 0.330 |
| Baş çevresi (cm) | 34.5 ± 1.2 | 32.6 ± 6.0 | 0.150 |
| Kalsiyum (mg/dL) | 8.9±0.69 | 9.2±0.8 | 0.186 |
| Fosfor (mg/dL) | 5.8 ± 0.8 | 5.6 ± 0.9 | 0.494 |
| Alkalen fosfataz (U/L) | 162.3 ± 83.2 | 194.6 ± 71.5 | 0.202 |
| Glukoz (mg/dL) | 61 ± 16.4 | 62 ± 11.4 | 0.814 |
| İnsülin (uIU/mL) | 5.1 ± 11.9 | 3.5 ± 3.6 | 0.585 |
| 25(OH)D (ng/mL) | 10.1 ± 8.1 | 33.4 ± 11.6 | <0.001 |
| Neonatal Leptin (pg/ mL) | 0.83± 0.69 | 2.7 ± 5.2 | 0.003 |

Figür 1. Anne D vitamini düzeyine göre yenidoğanlarda leptin düzeylerinin karşılaştırılması (p:0.003).



Figür 2. Yenidoğan D vitamini düzeylerine göre yenidoğan leptin düzeylerinin karşılaştırılması (p:0.09).



yuna etki etmediğini belirledik. Bu sonuç leptinin intraüterin dönemde büyüme üzerine etkisi olmadığını ancak doğum sonrası büyümesinin değerlendirilmesi için uzun dönem çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Umbilikal kord D vitamini düzeyi ile maternal D vitamini durumu yakından ilişkilidir [15]. Fetusun doğumda, maternal dolaşımında-

ki 25(OH)D konsantrasyonunun %50-60'ı kadar 25(OH)D konsantrasyonuna sahip olduğu gösterilmiştir [16]. Ülkemizden yapılan bir çalışmada annelerin vitamin D düzeyinin 25 nmol/L'den düşük olması bebeğin vitamin D düzeyinin düşüklüğü için en önemli faktörü olarak gösterilmiştir [17]. Bizim çalışmamızda da maternal vitamin D düzeyleri ile bebeklerin vitamin D düzeyleri arasında yakın bir ilişki mevcuttu. D vitamini eksik olan annelerin bebeklerinin tümünde de D vitamini ekikliği olduğu da gösterilmiştir.

Bir çalışmada gebeliğin geç dönemindeki D vitamini düzeyinin, dokuz yaşındaki tüm vücut kemik mineral yoğunluğu ve kemik yaşı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [18]. Başka bir çalışmada ise kord kanındaki D vitamini düzeyi ile postnatal üçüncü ve altıncı aylardaki baş çevresi ölçümü arasında korelasyon bulunmuştur [19]. Vitamin D eksikliği olan annelerden doğan bebeklerin diğer bebeklere göre 200 gr civarında daha düşük doğum ağırlığı ile doğdukları bildirilmektedir [20]. Ancak bizim çalışmamızda D vitamini ekikliği ile doğan bebeklerin ve annelerinde yeterli vitamin D düzeyi olan bebekler arasında doğum ağırlığı, boyu ve baş çevresi arasında anlamlı bir yoktu. Daha uzun süreli yenidoğan izlemlerinde (örneğin 6 aylık, 1 yıllık ve 2 yıllık büyüme takiplerinde) annede bulunan D vitamini eksikliğinin yenidoğan büyümesi üzerine etkisi de araştırılması planlanmıştır.

Adipoz dokudan salınan bir protein olan leptin, metabolizma ve bağışıklık sistemi üzerinde önemli rol oynayan, iştahı baskılayan ve vücut ağırlığının düzenlenmesinde görev alan bir adipokindir [11]. Ayrıca son dönemde leptinin fetal büyüme üzerine etkileri olduğu ilgi çeken bir konudur ve düşük leptin düzeylerinin yenidoğan büyümesine negatif etki ettiğine düşünülmektedir [11, 12, 21]. İnsülin intraüterin dönemde yenidoğan için en önemli büyüme faktörüdür ve leptin insülin salınımının bir düzenleyicisidir. Bir çalışmada leptin ile insülin arasında anlamlı ilişki bulunmuş ancak insülin direnci ile ilgisi olmadığı da gösterilmiştir [22]. Ancak çalışmamızda annelerde D vitamini eksikliği olmasına rağmen leptin düzeyleri düşük değildi. Bu nedenle intraüterin dönemde D vitamini ekikliğinin maternal leptin üzerine bir etkisi olmadığı sonucuna varıldı. Bu çalışmamıza benzer bir diğer çalışmada maternal veya fetal vitamin D düzeyleri ile maternal ve fetal leptin arasında herhangi bir anlamlı ilişki saptanmamıştır [23].

Sonuç olarak, çalışmamızda vitamin D düzeyi düşük olan annelerin bebeklerinde leptin düzeylerini düşük olduğu saptanmıştır ancak yenidoğan antropometrik ölçümler ile leptin düzeyi arasında bir ilişki tespit edilmemiştir. Yenidoğan döneminde düşük leptin düzeyinin daha ileri yaşlarda büyüme üzerine etkisinin daha geniş çalışmalarla araştırılması gerekmektedir.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Choi HS, Kim KA, Lim CY, Rhee SY, Hwang YC, Kim KM, et al. Low serum vitamin D is associated with high risk of diabetes in Korean adults. *J Nutr* 2011;141:1524-8.
2. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.
3. Holick MF. Vitamin D the underappreciated D-lightful hormone that is important for skeletal and cellular health. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2002;9:87-98.
4. Grant WB, Schwalfenberg GK, Geniis SJ, Whiting SJ. An estimate of the economic burden and premature deaths due to vitamin D deficiency in Canada. *Mol Nutr Food Res* 2010;54(8):1172-81.

5. Waiters B, Godel JC, Basu TK. Perinatal vitamin D and calcium status of northern Canadian mothers and their newborn infants. *J Am Coll Nutr* 1998;18(2):122-6.
6. Brooke OG, Brown IR, Bone CD, Carter ND, Cleeve HJ, Maxwell JD, et al. Vitamin D supplements in pregnant Asian women: Effects on calcium status and fetal growth. *BMJ* 1980; 280(6216): 751-4.
7. Thandrayen K, Pettifor JM. Maternal vitamin D status: implications for the development of infantile nutritional rickets. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010;39:303-20.
8. Urrutia RP, Thorp JM. Vitamin D in pregnancy: current concepts. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2012;24:57-64.
9. Kurtoglu S, Korkmaz L, Memur Ş. D vitamininin intrauterin etkileri. *Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2012;8(2):18-23.
10. Lapillonne A. Vitamin D deficiency during pregnancy may impair maternal and fetal outcomes. *Med Hypotheses* 2010;74:71-5.
11. Higgins M, McAuliffe F. A review of maternal and fetal growth factors in diabetic pregnancy. *Curr Diabetes Rev* 2010;6(2):116-25.
12. Hauguel-de Mouzon S, Lepercq J, Catalano P. The known and unknown of leptin in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194(6):1537-45.
13. Aghajafari F, Nagulesapillai T, Ronksley PE, Tough SC, O'Beirne M, Rabi DM. Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: Systematic review and meta-analysis of observational studies. *British Medical Journal* 2013;346:1169.
14. Peechakara SV, Pittas AG. Vitamin D as a potential modifier of diabetes risk. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008;4:182-3.
15. Ala-Houhala M, Koskinen T, Terho A, Koivula T, Visakorpi J. Maternal compared with vitamin D supplementation. *Arch Dis Child* 1986;61:1159-63.
16. Hollis BW, Wagner CL. Assessment of dietary vitamin D requirements during pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr* 2004;79:717-26.
17. Hasanoğlu A, Özalp I, Özsoylu Ş. Anne ve kordon kanında serum 25-hidroksikolekalsiferol değerleri. *ÇSHD* 1981;24:207-14.
18. Javaid MK, Crozier SR, Harvey NC, Gale CR, Dennison EM, Boucher BJ et al. Maternal vitamin D status during pregnancy and childhood bone mass at age 9 years: a longitudinal study. *Lancet* 2006;367:36-43.
19. Brooke DG, Brown IR, Bone CD, Carter ND, Cleeve HJ, Maxwell JD, et al. Vitamin D supplements in pregnant Asian women: effects on calcium status and fetal growth. *Br Med J* 1980;280:751-4.
20. Bowyer L, Catling-Paull C, Diamond T, Homer C, Davis G, Craig ME. Vitamin D, PTH and calcium levels in pregnant women and their neonates. *Clin Endocrinol* 2009;70:372-7.
21. Sagawa N, Yura S, Itoh H, Mise H, Kakui K, Korita D et al. Role of leptin in pregnancy review. *Placenta* 2002;23(suppl A):80-6.
22. Arslanian S, Suprasongsin C, Kalhan SC, Drash AL, Brna R, Janosky JE. Plasma leptin in children: Relationship to puberty, gender, body composition, insulin sensitivity, and energy expenditure. *Metabolism* 1998;47(3):309-12.
23. Walsh JM, McGowan CA, Kilbane M, McKenna MJ, McAuliffe FM. The relationship between maternal and fetal vitamin D, insulin resistance, and fetal growth. *Reprod Sci* 2013;20(5):536-41.

How to cite this article:

Aslan N, Pirgon Ö, Sandal G, Dünder B. Evaluation of Leptin Measurements in Newborns Born to Mothers with Vitamin D Deficiency. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 4): 452-5.



Seropositivity Rates of Cytomegalovirus Among Women in Isparta Region

Isparta Yöresindeki Kadınlarda Sitomegalovirüs Seropozitiflik Oranları

Sitomegalovirüs Seropozitiflik Oranları / Seropositivity Rates of Cytomegalovirus

Ayşe Aynalı¹, Buket Cicioğlu Arıdoğan¹, Esra Nur Tola², Süleyman Önal¹, Emel Sesli Çetin¹
¹Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, ²Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Isparta, Türkiye

'Isparta Yöresindeki Kadınlarda Sitomegalovirüs Seropozitiflik Oranları' başlıklı makalemiz, 12-16 Kasım 2014 tarihleri arasında düzenlenen olan XXX IV. Türk Mikrobiyoloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Özet

Amaç: Planlanmış olduğumuz bu retrospektif çalışmada, Isparta ili ve çevresinde yaşayan, 15-49 yaş aralığındaki kadınlarda sitomegalovirüs (CMV) seropozitiflik oranının belirlenmesi ve bu konuda güncel bilgi sağlanması amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına, 1 Ocak- 31 Aralık 2013 tarihleri arasında, çeşitli kliniklerden gönderilen, doğurganlık çağındaki kadınlara ait 434 serum örneğinde çalışılan CMV IgM, 391 serum örneğinde çalışılan CMV IgG ve 10 serum örneğinde çalışılan CMV IgG avidite tetkikine ait sonuçlar retrospektif olarak incelenmiştir. CMV IgM ve CMV IgG tetkikleri (Vitros, Johnson&Johnson, ABD) kemilüminesans yöntemi ile, CMV IgG avidite tetkiki (VIDAS, bio- Merieux, Fransa) ise Enzyme-Linked Fluorescent Assay (ELFA) yöntemi ile firma önerileri doğrultusunda çalışılmış ve değerlendirilmiştir. **Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen kadınların yaş ortalaması 29.93±7.24'tür. CMV IgM tetkikine ait sonuçlar incelendiğinde; % 4.4 oranında pozitif, % 1.8 oranında sınırdaki, % 93.8 oranında negatif değer bulunmuştur. CMV IgG tetkikine ait sonuçlar incelendiğinde; % 98.2 oranında pozitif, % 0.3 oranında sınırdaki, % 1.5 oranında negatif değer bulunmuştur. Çalışmaya dahil edilen ve CMV IgG avidite tetkiki istenen kadınlara ait sonuçlar incelendiğinde ise tamamının yüksek avidite değerine sahip olduğu tespit edilmiştir. **Tartışma:** Isparta yöresinde doğurganlık çağındaki kadınlarda CMV seropozitifliği yüksek olarak saptanmış ve dolayısıyla CMV virüsüne maruziyetin yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. Bu nedenle anne adaylarının, konjenital CMV enfeksiyonunun riskleri ve virüsün bulaşma yolları, korunma ve kontrolü konusunda eğitilmeleri gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler

CMV IgG; CMV IgM; Seropozitiflik

Abstract

Aim: In this retrospective study, it was aimed to determine the seroprevalence of cytomegalovirus (CMV) in women in the ages of 15-49, who admitted to our hospital in Isparta. **Material and Method:** Seroprevalence of CMV were determined among 15-49 aged women admitted to Suleyman Demirel University Research and Education Hospital between January 2013 and December 2013. CMV IgM and CMV IgG tests in the serum samples of the patients were measured with chemiluminescence method (Vitros, Johnson&Johnson, USA). CMV avidity tests in the serum of patients were measured with Enzyme-Linked Fluorescent Assay (ELFA) method (VIDAS, bio-Merieux, France). **Results:** Positive, border line and negative ratios of the CMV IgM antibodies were found as 4.4 %, 1.8% and 93.8 %, respectively. Positive, negative and border line ratios of the CMV IgG antibodies were found as 98.2 %, 0.3 % and 1.5 %, respectively. **Discussion:** 15-49 aged women has high seropositivity rate for CMV in Isparta region. Therefore the public spreading of CMV and the prevention of infections. Therefore, expectant mothers, should be educated about spread of the virus and risks of the congenital CMV infection.

Keywords

CMV IgG; CMV IgM; Seropositivity

DOI: 10.4328/JCAM.3552

Received: 24.04.2015 Accepted: 11.05.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 456-8

Corresponding Author: Ayşe Aynalı, Medical Microbiology Department, Suleyman Demirel University, Faculty of Medicine, 32260, Isparta, Turkey.

T.: +90 2462119453 F.: +90 2462371762 E-Mail: draysenal@yahoo.com

Giriş

Sitomegalovirüs (CMV); herpesvirüs ailesi içinde yer alan bir DNA virüsüdür. Latent kalma ve reaktivasyon gibi özelliklere sahiptir [1]. CMV; bütün yaş, soy, kültür ve coğrafyalardan insanlarda enfeksiyon oluşturabilen ve her yerde bulunabilen bir virüstür. CMV enfeksiyonları çoğu kez asemptomatik ya da hafif seyirli olmakla birlikte özellikle yenidoğanlar ve immun sistemi baskılanmış bireylerde ağır hastalık tablosuna yol açabilmektedir [2, 3].

Konjenital enfeksiyonun en sık nedeni olarak bilinen CMV yenidoğan infantların % 0.2-2.5'inde tespit edilmektedir. Primer ve sekonder enfeksiyon yapabilen CMV gebelerde primer enfeksiyon şeklinde görüldüğünde konjenital enfeksiyon açısından daha büyük risk oluşturmaktadır [4, 5]. Konjenital CMV enfeksiyonu bulunan bebeklerde sarılık, hepatosplenomegali, peteşi, mikrosefali, korioretinit, sağırılık, labirintit, serebral kalsifikasyon ve birden fazla organ tutulumu görülebilmektedir [3]. Yenidoğanlar, doğumda asemptomatik olsalar da sonraki yıllarda işitme kaybı, psikomotor ve/veya entellektüel yetersizlik gelişebilmektedir [4].

CMV enfeksiyonunun laboratuvar tanısında, CMV IgM ve CMV IgG antikor düzeylerinin araştırılmasının yanı sıra akut enfeksiyonla ilgili net bilgi sağlamak için CMV IgG avidite tetkiki de kullanılmaktadır. CMV IgG avidite tetkiki, özellikle pre ve perinatal enfeksiyonların ayırıcı tanısında önemlidir [6]. Primer enfeksiyonu takiben ilk haftalardan başlayarak aylar boyunca düşük aviditeli spesifik IgG'ler üretilmektedir. Geçirilmiş veya primer olmayan enfeksiyonlarda ise yüksek aviditeli IgG antikorları oluşmaktadır [4].

Çalışmamızda, Isparta ili ve çevresinde yaşayan, hastanemize başvuran, 15-49 yaş arasındaki kadınlarda, CMV seropozitiflik oranının retrospektif olarak belirlenmesi ve bu konuda güncel bilgi sağlanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına, 1 Ocak- 31 Aralık 2013 tarihleri arasında, çeşitli kliniklerden gönderilen, doğurganlık çağındaki kadınlara ait 434 serum örneğinde çalışılan CMV IgM, 391 serum örneğinde çalışılan CMV IgG ve 10 serum örneğinde çalışılan CMV IgG avidite tetkikine ait sonuçlar geriye dönük olarak incelenmiştir. CMV IgM ve CMV IgG tetkikleri (Vitros, Johnson&Johnson, ABD) chemiluminescence yöntemi ile, CMV IgG avidite tetkiki (VIDAS, bio- Merieux, Fransa) ise Enzyme-Linked Fluorescent Assay (ELFA) yöntemi ile firma önerileri doğrultusunda çalışılmış ve değerlendirilmiştir.

CMV IgG antikor düzeyi; 0.0-4.99 IU/ml aralığında bulunanlar negatif, 5.0-7.99 IU/ml aralığında bulunanlar sınır değer ve ≥ 8.0 IU/ml bulunanlar pozitif olarak kabul edilmiştir. CMV IgM antikor düzeyi; 0.0-0.89 IU/ml aralığında bulunanlar negatif, 0.90-1.20 IU/ml aralığında bulunanlar sınır değer ve ≥ 1.20 IU/ml bulunanlar pozitif olarak kabul edilmiştir. CMV IgG avidite değeri; < 40 bulunanlar düşük avidite, % 40-65 aralığında bulunanlar sınırda avidite, > 65 bulunanlar yüksek aviditeye sahip olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 15- 49 yaş aralığında bulunan kadınlara

rın yaş ortalaması 29.93 ± 7.24 'tür. CMV IgM tetkikine ait sonuçlar incelendiğinde; % 4.4 oranında pozitif değer, % 1.8 oranında sınırda değer, % 93.8 oranında negatif değer bulunmuştur. CMV IgG tetkikine ait sonuçlar incelendiğinde; % 98.2 oranında pozitif değer, % 0.3 oranında sınırda değer, % 1.5 oranında negatif değer bulunmuştur (Tablo 1). Çalışmaya dahil edilen ve CMV IgG avidite tetkiki istenen kadınlara ait sonuçlar incelendiğinde ise tamamının yüksek avidite değerine sahip olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 1. Doğurganlık çağındaki kadınlarda CMV antikorlarının dağılımı

| Tetik | Negatif | | Sınır Değer | | Pozitif | | Toplam | |
|---------|---------|--------|-------------|-------|---------|--------|--------|-------|
| | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| CMV IgM | 407 | (93.8) | 8 | (1.8) | 19 | (4.4) | 434 | (100) |
| CMV IgG | 6 | (1.5) | 1 | (0.3) | 384 | (98.2) | 391 | (100) |

Tartışma

CMV enfeksiyonunun bir bölgede görülme sıklığı, yaşa, yaşam koşullarına ve toplumsal alışkanlıklara bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir. Gelişmemiş ülkelerde, CMV virüsü genellikle ilk 3 yaş içinde edinilmektedir. Gelişmiş ülkelerde ise yetişkinlerin ancak % 60- 80'inin virüsle karşılaştığı bildirilmektedir. Bir bölgede anne seropozitiflik oranlarının yüksek ve emzirmenin yaygın olması durumunda bebeklerin yarısından fazlası yaşamlarının ilk yılı içinde CMV virüsünü edinmektedirler [2,3,7]. CMV'nin bulaşmasına ilişkin deneyimler, virüs saçılımının, etkenin edinilmesinden 4-6 hafta sonra başladığını göstermektedir. Viremi genellikle bu dönemde belirlenmekte ve asemptomatik sağlıklı bireylerde bile haftalarca sürebilmektedir. CMV ile ilk enfeksiyondan sonra idrar, gözyaşı, semen, rahim ağzı salgıları ve anne sütü gibi örneklerin doku kültürlerinde virüs kolayca üretilmektedir. Ayrıca, CMV virüsünün; tükürük, idrar ve cinsel yol salgılarıyla saçılımı aylarca hatta yıllarca sürebilmektedir [7]. Gebelerde prenatal ve perinatal enfeksiyona neden olan önemli patojenlerden biri olan CMV, toplumun sosyoekonomik düzeyi ile yakından ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda genç, primipar ve sosyoekonomik düzeyi düşük kadınlarda CMV enfeksiyonunun yaygınlığının daha fazla olduğu bildirilmektedir [8]. Dünyada değişik bölgelerde seropozitivite oranları değişmekle birlikte, az gelişmiş ülkelerde ve sosyoekonomik düzeyi düşük olan kadınlarda CMV seropozitivite oranları % 100'lere kadar çıkabilmektedir [9].

Türkiye'nin çeşitli bölgelerinde yapılan çalışmalarda, CMV IgM ve CMV IgG seropozitiflik oranları sırasıyla; Van'da % 1.7-% 99.5, Uşak'ta % 1.0-% 99.4, Kahramanmaraş'ta % 3.2-% 99.3, İstanbul'da % 0.8-% 99.3, Kocaeli'de % 0.7-% 96.4, Hatay'da % 0.4-% 94.9, Malatya'da % 0.4-% 94 olarak tespit edilmiştir [10-16]. Bizim çalışmamızda ise Isparta yöresinde 15- 49 yaş aralığındaki kadınlarda % 4.4 oranında CMV IgM, % 98.2 oranında CMV IgG seropozitifliği tespit edilmiştir. Bu konuda yapılan çalışmalar sonucu elde edilen veriler Türkiye'de CMV enfeksiyonunun prevalansının yüksek olduğunu göstermektedir.

Gebe kadınların serumlarında CMV IgM değerinin pozitif olarak saptanması CMV enfeksiyonunun fetusa bulaşmasının bir göstergesi değildir. Ancak, CMV IgM değeri pozitif olarak saptanan gebe kadınlarda düşük aviditeli CMV IgG antikorlarının da bulunmasının primer CMV enfeksiyonu tanısını desteklediği ve fe-

tal enfeksiyon açısından prognostik değerinin olduğu bildirilmiştir [4]. Bizim çalışmamıza dahil edilen ve CMV IgG avidite tetkiki istenen doğurganlık çağındaki kadınlara ait sonuçlar incelendiğinde tamamının yüksek avidite değerine sahip olduğu tespit edilmiştir.

Seronegatif gebe kadınların primer CMV enfeksiyonu geçirme oranının % 1-2.4 olduğu bildirilmiştir. Gebeliğinde CMV enfeksiyonu geçiren annelerin bebeklerinin % 40'ünün konjenital CMV enfeksiyonu riski taşıdığı, % 90'ının asemptomatik olduğu, % 10'unun ise semptomatik olarak doğduğu bildirilmiştir. Özellikle gebeliğin ilk aylarında geçirilen primer CMV enfeksiyonu sonrasında ağır konjenital enfeksiyon görülme riskinin en yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, CMV enfeksiyonunun gebelik döneminde reaktivasyon şeklinde görülebildiği ya da seropozitif olan annelerin gebelikleri sırasında ekzojen yolla başka bir CMV suşu ile yeniden enfekte olabildiği bildirilmiştir [17].

Bizim araştırmamızda, Isparta yöresinde doğurganlık çağındaki kadınlarda CMV seropozitifliği yüksek olarak saptanmış ve dolayısıyla CMV virüsüne maruziyetin yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. Bu nedenle anne adaylarının, konjenital CMV enfeksiyonunun riskleri ve virüsün bulaşma yolları, korunma ve kontrolü konusunda eğitilmeleri gerektiği düşünülmektedir.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Mocarski ES, Shenk T, Pass RF. Cytomegaloviruses. In: Knipe DM, Howley PM, eds. Fields virology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.p.2701-72.
2. Demmler-Harrison, GJ. Cytomegalovirus. Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan Sheldon, editors. Textbook of Pediatric Infectious Diseases, Philadelphia, PA: Saunders; 2009.p.2022-43.
3. Boppana SB, Pass RF, Britt WJ, Stagno S, Alford CA. Symptomatic congenital cytomegalovirus infection: neonatal morbidity and mortality. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11:93-9.
4. Hodinka RL. İnsan Cytomegalovirüsü. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, eds. (Başustaoglu A, çeviri ed.) *Klinik Mikrobiyoloji (Manuel of Clinical Microbiology)*. Ankara: Atlas Kitapçılık; 2009.p.1549-63.
5. Ağca H. Investigation of Rubella and Cytomegalovirus antibodies in women in their reproductive age. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2011;41:15-7.
6. Carpenter AB. Enfeksiyon Hastalıklarının Tanısında İmmünolojik Yöntemler. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, eds. (Başustaoglu A, çeviri ed.) *Klinik Mikrobiyoloji (Manuel of Clinical Microbiology)*. Ankara: Atlas Kitapçılık; 2009.p.257-70.
7. Pass RF. Cytomegalovirus. Long SS, Pickering LK, Prober CG, ed. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*, 3. basım, Churchill Livingstone – Elsevier; 2008.p.1029-36.
8. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, ed. *İnfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002.p.123-80.
9. Wildschut HJ, Weiner CP, Peters TJ (eds). When to screen in obstetrics and Gynaecology. In: Foulon W, Naessens A. *Nonvenereal Diseases Acquired During Pregnancy*. London: W.B. Saunders Co. Ltd; 1996.p.13-39.
10. Efe Ş, Kurdoğlu Z, Korkmaz G. Van yöresindeki gebelerde Sitomegalovirüs, Rubella ve Toksoplazma antikorlarının seroprevalansı. *Van Tıp Derg* 2009;16:6-9.
11. Toklu GD. WomenAntibodies Frequency Against Toxoplasmosis, Rubella Virus and Cytomegalovirus in Pregnant Women. *J Clin Anal Med* 2013;4(1):38-40.
12. Bakacak M, Bostancı MS, Köstü B, Ercan Ö, Serin S, Avcı F ve ark. Gebelerde Toxoplasma gondii, rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansı. *Dicle Tıp Derg* 2014;41(2):326-31.
13. Doğan K, Güraslan H, Özel G, Aydan Z, Yaşar L. Gebelerde Toxoplasma gondii, Rubella, Sitomegalovirus, Sifiliz ve Hepatit B Seropozitiflik Oranları. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2014;38:228-33
14. Tamer GS, Dundar D, Caliskan E. Seroprevalence of Toxoplasma gondii, Rubella and Cytomegalovirus among pregnant women in western region of Turkey. *Clin Invest Med* 2009;32(1):43-47.
15. Ocak S, Zeteroglu S, Ozer C, Dolapcioglu K, Gungoren A. Seroprevalence of Toxoplasma gondii, rubella and cytomegalovirus among pregnant women in southern Turkey. *Scand J Infect Dis* 2007;39:231-34.
16. Tekerekoğlu MS, Çizmeci Z, Özerol İH, Durmaz R. Doğurganlık Çağındaki Ka-

dınlarda Rubella ve Sitomegalovirus Antikorlarının Araştırılması. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg 2003;10(3):129-31.
17. Tezer H, Seçmeer G. Sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonları. *Hacettepe Tıp Derg* 2007;38(1):1-7.

How to cite this article:

Aynalı A, Arıdoğan BC, Tola EN, Önal S, Çetin ES. Seropositivity Rates of Cytomegalovirus Among Women in Isparta Region. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 4): 456-8.



The Effect of Gestational Age on Axial Length of the Eyes of Premature Infants

Prematüre Bebeklerde Gözün Aksiyel Uzunluğunun Gestasyonel Yaşla Değişimi

Prematüre Bebeklerde Gözün Aksiyel Uzunluğu / Axial Length of the Eyes of Premature Infants

Mehmet Ali Sekeroglu¹, Emre Hekimoglu², Beyza Özcan³, Husniye Yucel³, Aysen Sumru Kavurt³, Ahmet Yagmur Bas³, Jale Karakaya⁴

¹Göz Hastalıkları Kliniği, Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

²Göz Hastalıkları Kliniği, Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

³Neonataloji Kliniği, Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

⁴Biyoistatistik Anabilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Prematüre retinopatisi gelişmeyen prematüre bebeklerde gözün aksiyel uzunluğu iki farklı zamanda ölçülerek gestasyonel yaş ile ilişkisi ve aksiyel uzunluğun zaman içinde değişiminin incelenmesi amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Gözün aksiyel uzunluğu ilk prematüre retinopatisi tarama muayenesinden hemen önce taşınabilir bir A-tarayıcı ultrasonografik biyometri cihazı kullanılarak ölçüldü ve tüm bebeklerde 4 hafta sonra bu ölçüm tekrarlandı. **Bulgular:** Ortalama gestasyonel yaşı 31,7±2,7 hafta ve doğum ağırlığı 1561,0±379,3 gr olan 136 bebek çalışma kapsamına alındı. Aksiyel uzunluk ölçümleri sırasıyla postkonsepsiyonel ortalama 35,8 ±2,6 (31-40) ve 39,8±2,7 (35-44) haftalarda yapıldı. İlk ve ikinci ölçümlerde tespit edilen ortalama aksiyel uzunluklar sırasıyla 16,43±0,42 mm (15,28-17,13) ve 16,69±0,41 mm (15,60-17,70) idi (p<0.001). Gestasyonel yaşı küçük olan bebeklerde aksiyel uzunluğun kısa olduğu tespit edildi. (p<0.001) **Tartışma:** Prematüre bebeklerde gözün aksiyel uzunluğunun gestasyonel yaşı daha küçük olanlarda daha kısa olduğu ve bebeğin büyümesi ile de bu uzunluğun artışı gösterdiği izlenmiştir.

Anahtar Kelimeler

Aksiyel Uzunluk; Prematüre Bebek; Prematüre Retinopatisi

Abstract

Aim: The aim of the present study is to evaluate the axial length of the eyes of premature infants without retinopathy of prematurity and to document the relationship with gestational age and changes as infants grew-up. **Material and Method:** The axial length of the eyes were measured by using a mobile A-scan ultrasonographic biometry device just before the first retinopathy of prematurity screening examination and 4-weeks thereafter. **Results:** One-hundred and thirty-six infants with a mean gestational age of 31,7±2,7 weeks and a birth-weight of 1561.0±379.3 g were included in the study. Axial length measurements were done at a mean postconceptional age of 35.8 ±2.6 (31-40) and 39.8±2.7 (35-44) weeks, consecutively. The mean axial length at first and second visits were 16.43±0.42 mm (15.28-17.13) and 16.69±0.41 mm (15.60-17.70), consecutively (p<0.001). The infants with a smaller gestational age were found to have shorter axial length. (p<0.001) **Discussion:** The axial length of premature infants with a smaller gestational age were found to be related to a shorter axial length and seems be increased as infants grew-up.

Keywords

Axial Length; Premature Infant; Retinopathy of Prematurity

DOI: 10.4328/JCAM.3559

Received: 30.04.2015 Accepted: 17.05.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 459-61

Corresponding Author: Mehmet Ali Şekeroğlu, Göz Hastalıkları Uzmanı, Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye.

GSM: +905327401960 F.: +90 3123123805 E-Mail: msekeroglu@yahoo.com

Giriş

Prematüre doğan bebeklerde erken bebeklik, çocukluk ve hatta yetişkinlik döneminde artmış oküler hastalık riski vardır.[1] Bunlardan en iyi bilineni retinanın yetersiz vaskülarizasyonuna ikincil ortaya çıkan prematüre retinopatisidir (PR). [2] Ancak PR gelişmeyen prematüre bebeklerde de miadında doğmuş bebeklere göre daha yüksek oranda kırma kusuru, şaşılık, ambliyopi ve anizometri gibi hastalıklara rastlanır. [3-5] Hatta Dowdeswell ve ark. premature doğan çocuklarda renkli görme, stereopsis ve kontrast duyarlılığının da miadında doğanlara göre daha düşük olduğunu iddia etmişlerdir. [6]

PR gelişmeyen premature bebeklerde ortaya çıkan az görmenin nedeni tam olarak aydınlatılamamıştır. [7,8] Bunun oküler gelişim normal de olsa serebral gelişimi etkileyen faktörlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Diğer bir görüş ise oküler gelişim ve büyümenin bir noktada kesintiye uğradığı ve emetropizasyon mekanizmasının bozulduğu yönündedir. Bazı çalışmalarda PR gelişmeyen prematürelerin görme keskinliklerinin gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı ile ilişkili olmadığı gösterilmiş olsa da, [9] genel inaniş gözün fiziksel gelişiminin gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı ile ilişkili olduğu yönündedir.

Bu çalışmada kliniğimizde takip edilen ve prematüre retinopati gelişmeyen prematüre bebeklerde gözün aksiyel uzunluğu iki farklı zamanda ölçülerek gestasyonel yaş ile ilişkisi ve aksiyel uzunluğun zaman içinde değişiminin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Etik kurul onayının alınmasını takiben Ağustos 2012-Mart 2013 tarihleri arasında kliniğimize PR tarama muayenesi nedeniyle başvuran 136 prematüre bebek çalışma kapsamında Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak prospektif olarak incelendi. Genetik bir hastalığı veya oküler gelişimsel bir hastalığı (mikroftalmi, megalokornea, konjenital katarakt veya glokom gibi) olan bebekler ile izlemde PR ortaya çıkan bebekler çalışmaya dahil edilmedi. Tüm bebeklerin ailelerine yapılacak işlem ve muhtemel yan etkilerinin anlatılması sonrası elde edilecek verilerin bilimsel çalışma için kullanılması konusunda yazılı ve sözlü olarak aydınlatılmış onam alındı.

Gözün aksiyel uzunluğu ilk PR tarama muayenesinden hemen önce ölçüldü ve tüm bebeklerde 4 hafta sonra bu ölçüm tekrarlandı. İlk PR tarama muayenesinin zamanlaması genel kabul gören tarama kriterlerine göre belirlendi.[10] Aksiyel uzunluk ölçümü aynı araştırmacı tarafından dilatasyon öncesinde ve topikal anestetik ajan Proparacain HCl %5 damlatılmasını takiben taşınabilir bir A-tarıyıcı ultrasonografik biyometri cihazı (Palm Scan AP 2000, Micromedical Devices, Inc., CA) kullanılarak kornea üzerine indentasyon yapılmasından kaçınılarak yapıldı. Tüm bebeklerin her bir gözüne üçer ölçüm yapılarak ortalaması alındı. Sağ ve sol gözlerin aksiyel uzunluklarının yüksek oranda korelasyon göstermesi nedeniyle sadece ilk ölçülen sağ gözler istatistiksel analiz için kullanıldı.

Verilerin analizinde SPSS 11.5.0 (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL, USA) istatistik paket programı kullanıldı. Değişkenlerin karşılaştırılmasında Student's t-testi ile Mann-Whitney U, Wilcoxon ve Kruskal-Wallis testleri kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler kalitatif veriler için frekans ve yüzde olarak, kantitatif verilerden normal dağılıma uyanlar için ortalama±standart sapma, uymayanlar için ise median (minimum-maximum) olarak verildi. P değerinin 0.05'in altında

olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Ortalama gestasyonel yaşı 31,7±2,7 (27-36) hafta ve doğum ağırlığı 1561,0±379.3 (830-2320) gr olan 65 (%47,8) erkek, 71 (%52,2) kız toplam 136 bebek çalışma kapsamına alındı. Bu bebeklerin gestasyonel yaşlarının 19 (%14,0) bebekte 29 haftadan küçük, 56 (%41,2) bebekte 29-32 hafta arasında ve 61 (%44,8) bebekte 32 haftadan büyük olduğu izlendi. Aksiyel uzunluk ölçümleri sırasıyla postkonsepsiyonel ortalama 35,8 ±2,6 (31-40) ve 39,8±2,7 (35-44) haftalarda yapıldı. İlk ve ikinci ölçümlerde tespit edilen ortalama aksiyel uzunluklar sırasıyla 16,43±0,42 mm (15,28-17,13) ve 16,69±0,41 mm (15,60-17,70) idi (p<0.001). Gözün aksiyel uzunluğunun gestasyonel yaş daha küçük olan bebeklerde daha kısa olduğu tespit edildi. (p<0.001) Farklı gestasyonel yaş gruplarındaki bebeklerin ilk ve ikinci ölçümlerde tespit edilen sağ göz aksiyel uzunluk değerleri Tablo 1'de detaylı olarak gösterilmiştir.

Tablo 1. Farklı gestasyonel yaş gruplarında sağ göz ortalama aksiyel uzunluk ölçümleri

| | Gestasyonel Yaş | | | p |
|-------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------|
| | ≤28 hafta | 29-32 hafta | >32 hafta | |
| Aksiyel Uzunluk (mm) (İlk Ölçüm) | 15,79±0,23 (15,28-16,03) | 16,29±0,20 (16,01-16,90) | 16,76±0,30 (16,80-17,13) | <0,001 |
| Aksiyel Uzunluk (mm) (İkinci ölçüm) | 16,00±0,28 (15,60-16,70) | 16,56±0,22 (16,10-17,30) | 17,00±0,27 (16,40-17,70) | <0,001 |

Sonuçlar ortalama±standart sapma (minimum-maksimum) olarak gösterilmiştir.

Tartışma

Prematüre doğan bebeklerde yaşam boyu artmış bir oküler hastalık riski vardır. Bunun bilinen en önemli nedeni PR'dir. Ancak PR gelişmeyen premature bebeklerde de kırma kusuru, şaşılık, ambliyopi ve anizometri gibi görsel gelişimi bozacak durumların daha sık görüldüğü bilinmektedir.[3-9] PR gelişmeyen bu bebeklerde ortaya çıkan az görmenin nedeni tam olarak aydınlatılamasa da oküler gelişim ve büyümenin bir noktada kesintiye uğraması ve normal emetropizasyon mekanizmasının bozulmasının bir etken olabileceği düşünülmektedir. Biz bu çalışmamızda kliniğimizde takip edilen ve PR gelişmeyen prematüre bebeklerde gözün aksiyel uzunluğunu ilk PR tarama muayenesi öncesinde ve 4 hafta sonra iki farklı anda ölçerek gestasyonel yaş ile ilişkisini ve zaman içinde değişimini inceledik ve aksiyel uzunluğun gestasyonel yaşı daha küçük olan bebeklerde daha kısa olduğunu ve ikinci ölçümde istatistiksel olarak anlamlı bir artış gösterdiğini tespit ettik. İlk ve ikinci ölçümlerde tespit edilen ortalama aksiyel uzunluklar sırasıyla 16,43±0,42 mm (15,28-17,13) ve 16,69±0,41 mm (15,60-17,70) olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.001).

Axer-Siegel ve ark. [11] postkonsepsiyonel 32-41 hafta arası prematüre bebekleri inceledikleri çalışmalarında, gözün aksiyel uzunluğunun doğrusal bir artış paterni göstererek haftada 0,13 mm arttığını tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada postkonsepsiyonel yaşı 33 hafta altı olan bebeklerin ortalama aksiyel uzunluğunu 15,66 mm, 33-36 hafta arası olanlarda 16,02 mm, 37-41 hafta arası olanlarda 16,58 mm ve 41 hafta üzeri bebeklerde de 17,00 mm olarak bildirmişlerdir. Bizim yaşlara göre aksiyel

uzunluk sonuçlarımız da bu çalışma ve literatürdeki diğer sonuçlarla benzerlik göstermektedir. [7,11,12] Özdemir ve ark. [9] PR gelişmemiş premature bebeklerde gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı azaldıkça aksiyel uzunluğun kısaldığını, ancak emetropizasyon mekanizması sayesinde bu çocuklar okul çağına geldiğinde belirgin bir kırma kusurunun ortaya çıkmadığını bildirmişlerdir. Cook ve ark. [7] PR gelişen bebeklerin aksiyel uzunluklarını inceledikleri çalışmalarında aksiyel uzunluğun PR evrelerinden etkilendiğini ve evre ilerledikçe ortalama aksiyel uzunluğun azaldığını bildirmişlerdir. Ancak bu azalma doğrudan retinopati gelişimine bağlı olabileceği gibi PR gelişen bebeklerin daha küçük gestasyonel yaş ve doğum ağırlığına sahip olmalarından da kaynaklanabilir.

Bazı çalışmalar PR gelişmeyen prematürelerin görme keskinliklerinin gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı ile korelasyon göstermediğini bildirirse de, [9] genel kanı gözün fiziksel gelişiminin gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı ile ilişkili olduğu yönündedir. Saunders ve ark. [13] premature doğumun retinopati gelişmesine bile artmış refraksiyon bozukluğu ile ilgili olduğunu bildirmişlerdir. Fledelius [14] 10 yaşına giren prematürelere incelediği çalışmada miadında doğan çocuklara göre aksiyel uzunluğun daha kısa olduğunu göstermiş, sonraki çalışmalarında ise bu uzunlukların refraksiyonlarına göre beklenen aksiyel uzunluklardan da kısa olduğunu tespit etmiştir. [15,16]

Prematüre bebeklerde gestasyonel yaşa göre normal aksiyel uzunluk değerlerinin bilinmesi mikroftalmi gibi hastalıkların henüz gebelik döneminde tanınmasına olanak sağlayarak prenatal tanıda kolaylık sağlar. [17] Ayrıca doğumdaki glob şekli ve boyutunun bilinmesinin gelişecek refraktif değişiklikleri tahmin etmede kullanılabileceği öne sürülmektedir. [18] Konjenital katarakt saptanan bir bebekte gözün postkonsepsiyonel yaşa göre normal uzunlukta olup olmadığının bilinmesi hem prognoz tahmin edilebilmesine hem de uygun göz içi lens seçimine olanak sağlayabilir. [19] Prematüre bebeklerde yaşa göre aksiyel uzunluğun bilinmesinin diğer bir avantajı da PR gelişen bebeklerde uygulanmaya başlanan intravitreal bevacizumab dozunun tahmin edilmesine olanak sağlamasıdır. [20] PR gelişen bebeklerde standart olarak 1,25 mg olan erişkin dozunun yarısı (0,625 mg) intravitreal olarak uygulanmaktadır. [21] Ancak aksiyel uzunluk dikkate alınarak yapılan göz hacmi hesaplamasında bebek gözünün erişkin gözünün yaklaşık olarak üçte biri hacminde olduğu ve bu nedenle de intravitreal bevacizumab dozunun erişkin dozunun üçte biri kadar olması gerektiği öngörülmektedir.

Çalışmanın kısıtlılıkları arasında prematüre olmayan bebeklerden oluşan bir kontrol grubunun olmaması, postkonsepsiyonel yaşa göre bir sınıflamanın yapılmaması, hasta sayısının düşük ve takip süresinin kısa olması sayılabilir. Daha uzun bir takip aksiyel uzunluk artış hızı tespit edilebilir, aksiyel uzunluğun hangi yaşa kadar hızlı bir artış gösterdiği ve hangi noktada zamanında doğmuş bebekleri yakaladığı bulunabilirdi. Bebeklerin refraktif durumlarını etkileyebilecek keratometrik ölçümlerin ve lens kalınlığı ve ön kamara derinliği gibi diğer biyometrik ölçümlerin olmaması da çalışmanın diğer bir eksikliğidir. Ayrıca PR gelişen bebeklerle yapılan bir karşılaştırma olmaması da retinopatinin ve uygulanan tedavinin aksiyel uzunluk üzerine muhtemel bir etkisi konusunda yorum yapmamızı engellemektedir. Yine de mevcut bulgular prematüre bebeklerin gestasyonel yaşlarına göre aksiyel uzunluklarını tahmin edebilmemize olanak sağlamaktadır.

Sonuç olarak prematüre bebeklerde ilk PR tarama muayenesinden hemen önce ölçülen aksiyel uzunluk değerlerinin gestasyonel yaşa daha büyük olan prematüre bebeklerde daha fazla olduğu ve bebeğin büyümesi ile de bu uzunluğun artış gösterdiği izlenmiştir. Bu bulgular prematüre popülasyonda gestasyonel yaşa göre gözün aksiyel uzunluğunu tahmin etmek için yararlı olsa da daha geniş serili ve daha uzun takip süreli çalışmalarla doğrulanmalıdır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

- Gallo JE, Lennerstrand G. A population-based study of ocular abnormalities in premature children aged 5 to 10 years. *Am J Ophthalmol* 1991;111(5):539-47.
- Basmak H. Prematüre retinopatisi. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topics* 2011;4(2):20-6.
- Choi MY, Park IK, Yu YS. Long term refractive outcome in eyes of preterm infants with and without retinopathy of prematurity: comparison of keratometric value, axial length, anterior chamber depth, and lens thickness. *Br J Ophthalmol* 2000;84(2):138-43.
- Holmström G, el Azazi M, Kugelberg U. Ophthalmological follow up of preterm infants: a population based, prospective study of visual acuity and strabismus. *Br J Ophthalmol* 1999;83(2):143-50.
- Holmström M, el Azazi M, Kugelberg U. Ophthalmological long-term follow up of preterm infants: a population based, prospective study of the refraction and its development. *Br J Ophthalmol* 1998;82(11):1265-71.
- Dowdeswell HJ, Slater AM, Broomhall J, Tripp J. Visual deficits in children born at less than 32 weeks' gestation with and without major ocular pathology and cerebral damage. *Br J Ophthalmol* 1995;79(5):447-52.
- Cook A, White S, Batterbury M, Clark D. Ocular growth and refractive error development in premature infants with or without retinopathy of prematurity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(12):5199-207.
- O'Connor AR, Stephenson TJ, Johnson A, Tobin MJ, Ratib S, Moseley M, et al. Visual function in low birthweight children. *Br J Ophthalmol* 2004;88(9):1149-53.
- Ozdemir M, Koylu S. Ocular growth and morbidity in preterm children without retinopathy of prematurity. *Jpn J Ophthalmol* 2009;53(6):623-8.
- Fierson WM; American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Association of Certified Orthoptists. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2013;131(1):189-95.
- Axer-Siegel R, Bourla D, Sirota L, Weinberger D, Snir M. Ocular growth in premature infants conceived by in vitro fertilization versus natural conception. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(4):1163-9.
- Isenberg SJ, Neumann D, Cheong PY, Ling YL, McCall LC, Ziffer AJ. Growth of the internal and external eye in term and preterm infants. *Ophthalmology* 1995;102(5):827-30.
- Saunders KJ, McCulloch DL, Shepherd AJ, Wilkinson AG. Emmetropisation following preterm birth. *Br J Ophthalmol* 2002;86(9):1035-40.
- Fledelius HC. Pre-term delivery and subsequent ocular development. A 7-10 year follow-up of children screened 1982-84 for ROP. 4) Oculometric - and other metric considerations. *Acta Ophthalmol Scand* 1996;74(3):301-5.
- Fledelius HC. Retinopathy and myopia of prematurity. *Br J Ophthalmol* 2000;84(8):937.
- Fledelius HC, Fledelius C. Eye size in threshold retinopathy of prematurity, based on a Danish preterm infant series: early axial eye growth, pre- and postnatal aspects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(7):4177-84.
- Brémond-Gignac D, Copin H, Elmaleh M, Milazzo S. Fetal ocular anomalies: the advantages of prenatal magnetic resonance imaging. *J Fr Ophtalmol* 2010;33(5):350-4.
- Lim LS, Chong GH, Tan PT, Chong YS, Kwek K, Gluckman PD, et al. Distribution and determinants of eye size and shape in newborn children: a magnetic resonance imaging analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(7):4791-7.
- Hussain RN, Shahid F, Woodruff G. Axial length in apparently normal pediatric eyes. *Eur J Ophthalmol* 2014;24(1):120-3.
- Spandau U. What is the optimal dosage for intravitreal bevacizumab for retinopathy of prematurity? *Acta Ophthalmol* 2013;91(2):e154.
- Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ, BEAT-ROP Cooperative Group. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. *N Engl J Med* 2011;364(7):603-15.

How to cite this article:

Sekeroglu MA, Hekimoglu E, Özcan B, Yucel H, Kavut S, Bas AY, Karakaya J. The Effect of Gestational Age on Axial Length of the Eyes of Premature Infants. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 4): 459-61.



Significance of C-reactive Protein in the Endoscopic Retrograd Cholangiopancreatography Related Pancreatitis

Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi Sonrası Pankreatitin Takibinde C-reaktif Proteinin Önemi

ERKP Sonrası Pankreatitte CRP / CRP in the Post-ERCP Pancreatitis

Mete Akin¹, Muhammed Cem Koçkar², Gökhan Aksakal³, Altuğ Şenol²

¹Gastroenteroloji Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya,

²Gastroenteroloji Bilim Dalı, Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta,

³Gastroenteroloji Kliniği, Karabük Üniversitesi Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Karabük, Türkiye

Çalışma 26-30 Eylül 2012 tarihinde Kıbrıs'ta düzenlenen 9. Ulusal Hepatogastroenteroloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Özet

Amaç: Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERKP) başta pankreatit olmak üzere birçok komplikasyona neden olabilir. Komplikasyonların ciddiyetinin öngörülebilmesi morbidite ve mortaliteyi azaltabilir. C-reaktif protein (CRP) bu komplikasyonların öngörülmesi ve ciddiyetinin belirlenmesinde güvenilir ve doğru bilgiler verebilir. Çalışmamızda ERKP uygulanan hastalarımızda CRP seviyelerinin işlem sonrası pankreatitin takibindeki önemi araştırılmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Çalışma için değişik endikasyonlarla ERKP yapılan 476 hasta retrospektif olarak incelendi. İşlemden önce ve 12-24 saat sonra serum amilaz, lipaz ve CRP seviyeleri ölçülmüş olan 136 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar işlem sonrası pankreatit gelişimi ve CRP seviyelerindeki değişiklik açısından değerlendirildi. Ayrıca pankreatit gelişen ve işlemden 36-48 saat sonra serum amilaz, lipaz ve CRP seviyeleri de ölçülen 22 hastada, CRP'nin pankreatitin takibi ve ciddiyetini öngörmedeki yeri araştırıldı. Pankreatit hafif, orta ve ciddi olarak sınıflandırıldı. **Bulgular:** 136 hastanın 23'ünde (% 17) ERKP sonrası pankreatit saptandı (9 hastada hafif, 14 hastada orta derecede). İşlemden sonraki 12-24. saatte ortalama CRP seviyeleri (mg/l) komplikasyon olmayanlarda $23,5 \pm 24,18$, pankreatiti olanlarda $59,2 \pm 44,87$ idi ($p < 0,05$). Hafif ve orta derecede pankreatiti olanlarda, işlemden 12-24 saat sonraki ortalama CRP seviyesi (mg/l), sırasıyla, $30,8 \pm 14,24$ ve $77,5 \pm 48,66$ ($p < 0,05$), 36-48 saat sonraki değerler ise $37,7 \pm 20,73$ ve $84,6 \pm 48,31$ idi ($p < 0,05$). ROC eğrisi analizi ile CRP'nin anlamlı cut-off değerleri, 12-24. saat ve 36-48. saat için sırasıyla 41 mg/l ve 45 mg/l olarak bulundu. **Tartışma:** ERKP sonrası serum CRP seviyelerinin takibi, işlem sonrası pankreatit gelişiminin ve ciddiyetinin öngörülmesinde kullanışlı bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler

Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi; Pankreatit; C-Reaktif Protein

Abstract

Aim: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) may be related with complications such as pancreatitis. C-reactive protein (CRP) can be provides reliable informations about post-ERCP complications and their severity. In our study, the role of CRP levels in the follow-up post-ERCP pancreatitis was investigated. **Material and Method:** 476 patients, whom performed ERCP for different indications, were retrospectively evaluated. 136 patients with measurement of serum amylase, lipase and CRP levels before and 12-24 hours after the procedure were included the study. Alterations of these parameters in complicated and uncomplicated patients were investigated. The role of CRP in the follow-up and prediction of severity of pancreatitis was investigated in 22 complicated patients with measurement of serum amylase, lipase and CRP levels 36-48 hours after the procedure. Pancreatitis were classified as mild, moderate, or severe. **Results:** Post-ERCP pancreatitis occurred in 23 (17%) patients (9 mild and 14 moderate pancreatitis). The mean CRP levels (mg/l) at 12 to 24 hours were $23,5 \pm 24,18$ in uncomplicated patients, and $59,2 \pm 44,87$ in patients with pancreatitis ($p < 0,05$). The mean CRP levels (mg/l) at 12 to 24 hours were $30,8 \pm 14,24$ in mild pancreatitis and $77,5 \pm 48,66$ in moderate pancreatitis ($p < 0,05$). The levels, respectively, at 36 to 48 hours were $37,7 \pm 20,73$ and $84,6 \pm 48,31$ ($p < 0,05$). In the ROC curve analysis, significant cut-off values of CRP levels at 12 to 24 and 36 to 48 hours were 41 mg/l and 45 mg/l, respectively. **Discussion:** The follow-up of serum CRP levels after ERCP is a useful method for predicting and determining of severity of post-ERCP pancreatitis.

Keywords

Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography; Pancreatitis; C-Reactive Protein

DOI: 10.4328/JCAM.3567

Received: 02.05.2015 Accepted: 27.05.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 462-6

Corresponding Author: Mete Akin, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Antalya, Türkiye.

GSM: +905055732010 E-Mail: drmeteakin@hotmail.com

Giriş

ERKP pankreas ve safra yollarının benign ve malign hastalıklarının tanı ve tedavisinde önemli yer tutan bir işlemdir. Günümüzde başta manyetik rezonans görüntüleme/manyetik rezonans kolanjiopankreatografi ve endoskopik ultrasonografi olmak üzere tanı yöntemlerindeki gelişmeler nedeniyle daha ziyade tedavi amacıyla kullanılmaktadır.

ERKP çeşitli komplikasyonlarla ve nadiren mortalite ile ilişkili olabilen bir işlemdir. En sık görülen komplikasyonu pankreatittir. Literatürde bildirilen ERKP ile ilişkili komplikasyon oranları, komplikasyonların tanımlanmasındaki farklılıklar nedeniyle değişiklik gösterebilmektedir [1]. Bu komplikasyonların ve seyrin önceden öngörülebilmesi risk ve mortaliteyi azaltmak açısından önemlidir. Bu amaçla en sık görülen ve en önemli komplikasyonlardan olan pankreatitin öngörülebilmesi için bazı biyokimyasal belirteçler araştırılmıştır. Serum ve idrarda amilaz ve tripsinojen-2 seviyeleri ERKP sonrası pankreatit gelişimi ile korele bulunmuştur [2]. Serum lipaz seviyesi pankreatik hasarı göstermede amilaz seviyesinden daha duyarlı bir göstergedir [3]. C-reaktif protein (CRP) hepatositlerden salınan bir akut faz proteindir ve doku hasarı ile infeksiyöz komplikasyonlar hakkında fikir verebilir [4]. ERKP sonrası pankreatitin öngörülmesi ve ciddiyetinin belirlenmesinde de güvenilir ve doğru bilgiler verir ancak en çok 24-48. saatte faydalı olmaktadır.

Bu çalışmada, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı'nda, safra yolları ve/veya pankreas hastalıkları nedeniyle ERKP uygulanan hastalarımızda, CRP seviyelerinin işlem sonrası pankreatitin takibi ve ciddiyetini öngörmedeki yeri ve öneminin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Hastaların Seçimi: Çalışma için, pankreas ve/veya safra yolları hastalıkları nedeniyle ERKP yapılan 476 hasta retrospektif olarak incelendi. Bu hastalar arasından işlem öncesi ve işlemden 12-24 saat sonra serum amilaz, lipaz ve CRP seviyeleri ölçülmüş olan 196 hasta belirlendi. Son bir ay içerisinde ERKP uygulanmış olan 3 hasta ile işlem öncesi kolanjiti ve/veya pankreatiti olan 57 hasta olmak üzere toplam 60 hasta çalışmadan çıkarıldı. Sonuç olarak toplam 136 hastada işlem sonrası komplikasyon gelişimi ve serum amilaz, lipaz ve CRP seviyelerinin takibi değerlendirildi. Pankreatit geliştiği tespit edilen ve işlemden 36-48 saat sonraki serum amilaz, lipaz ve CRP seviyeleri de değerlendirmeye alınan 22 hastada, CRP'nin pankreatitin takibi ve ciddiyetini belirlemedeki önemi araştırıldı.

ERKP Prosedürü: ERKP işlemi Fujinon ED-450XT5 (Tokyo, Japan) marka duodenoskop kullanılarak floroskopi eşliğinde gerçekleştirilmiştir. İşlem öncesi her hastaya profilaksi amacıyla seftriakson 1 g, sedasyon amacıyla midazolam ve barsak kasılmalarını azaltmak amacıyla hiyosin N-metil bromür intravenöz uygulanmıştır.

Laboratuvar Testleri: Serum amilaz ve lipaz aktiviteleri Olympus AU 2700 (Mishima Olympus Co. Ltd, Japan) otomatik analizöründe, spektrofotometrik yöntemle, referans aralığı amilaz için < 100 U/L, lipaz için < 67 U/L olacak şekilde çalışılmıştır. CRP ölçümleri Delta cihazında (Rome, Italy), ticari marka kitler (Radim Spa, Italy) kullanılarak nefelometrik yöntemle, referans aralığı < 6 mg/l olacak şekilde gerçekleştirilmiştir.

ERKP Sonrası Pankreatitin Tanımı ve Sınıflandırılması: Pankre-

atit, Cotton ve ark.'nın [5] bildirdiklerine uygun olarak aşağıdaki şekilde tanımlandı ve sınıflandırıldı.

Pankreatit: İşlemden sonraki 24 saat içerisinde yeni başlayan veya kötüleşen karın ağrısı ile birlikte serum amilaz ve lipaz seviyesinde normalin üst sınırının üç katından fazla yükseklik olması pankreatit olarak tanımlandı. Planlanan hastanede kalış süresinin 2-3 gün uzaması hafif, 4-10 gün uzaması orta, 10 günden fazla uzaması ve hemorajik pankreatit, flegmon, psödo-kist, cerrahi veya perükten drenaj gerektiren durum ciddi pankreatit olarak sınıflandırıldı.

İstatistiksel Analiz: Veriler ortalama \pm standart deviasyon (SD) şeklinde sunuldu. Gruplar arası kantitatif verilerin karşılaştırılmasında Student t testi, kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare veya kesin Fisher testleri kullanıldı. Gruplar arası korelasyon varlığı Pearson korelasyon analiziyle araştırıldı. Serum CRP değerlerinin pankreatitin şiddetini öngörmeye tanınal karar verdirici özellikleri ve cut-off değerleri Receiver Operating Characteristics (ROC) eğrisi analizi ile incelendi. İstatistik değerlendirme SPSS for Windows 11.0 programıyla gerçekleştirildi. Anlamlılık sınırı $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 136 hastanın 76'sı kadın 60'ı erkek olup yaş ortalaması $62,6 \pm 16,89$ yıl idi. Hastaların ERKP tanıları tablo 1'de belirtilmiştir.

Tablo 1. Hastaların ERKP tanıları

| Tanı | n | % |
|--|-----|------|
| Koledokolityazis | 68 | 50 |
| Kolanjiyosellüler kanser | 15 | 11 |
| Koledokolityazis ve oddi fibrozisi | 12 | 9 |
| Koledokolityazis ve koledokta darlık | 8 | 6 |
| Koledokta benign darlık | 7 | 5 |
| Pankreas kanseri | 6 | 4 |
| Safra kaçağı | 6 | 4 |
| Safra yolları ile ilişkili karaciğer kisti | 3 | 2,5 |
| Koledokolityazis ve sklerozan kolanjit | 3 | 2,5 |
| Oddi fibrozisi | 3 | 2,5 |
| Koledokta fasiola | 2 | 1,25 |
| Kronik pankreatit | 1 | 0,75 |
| Safra kesesi kanseri | 1 | 0,75 |
| Sklerozan kolanjit | 1 | 0,75 |
| Toplam | 136 | 100 |

Çalışmaya alınan 136 hastanın 23'ünde (% 17) pankreatit, 2'sinde (% 1,25) kolanjit ve 1'inde kanama (% 0,75) olmak üzere toplam 26 hastada (% 19) ERKP sonrası komplikasyon saptanmıştı. Bunların 9'unda (% 39) hafif, 14'ünde (% 61) orta derecede pankreatit ve 1 hastada hafif, 1 hastada ise orta derecede kolanjit tespit edildi. Kardiyovasküler riskler ve derin ven trombozu nedeniyle işlem sonrası erken dönemde antikoagulan kullanılması gereken bir hastada ise ciddi derecede kanama görülmüştü (Tablo 2).

Çalışmaya alınan tüm hastalarda işlem öncesinde ve işlemden 12-24 saat sonra CRP, amilaz ve lipaz ölçümleri gerçekleştirilmiştir. İşlemden 36-48 saat sonra ise pankreatit gelişmelerinin 22'sinde bu ölçümler mevcutken komplikasyon gelişmeyen-

Tablo 2. Komplikeasyonların türü ve derecesine göre hasta sayıları

| | Hafif | Orta | Ciddi | Toplam |
|------------|-------|------|-------|--------|
| Pankreatit | 9 | 14 | - | 23 |
| Kolanjit | 1 | 1 | - | 2 |
| Kanama | - | - | 1 | 1 |
| Toplam | 10 | 15 | 1 | 26 |

lerin sadece 2'sinde CRP, 7'sinde ise amilaz ve lipaz seviyeleri-ne bakılmıştı.

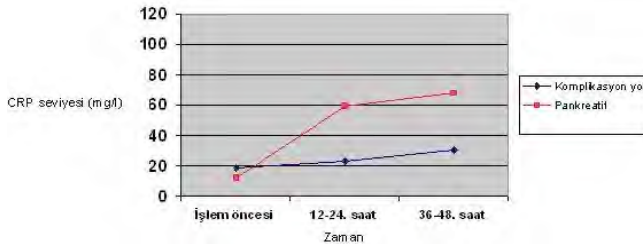
İşlem öncesi ortalama CRP seviyesi, komplikeasyon olmayan hastalarda $18,8 \pm 18,86$ mg/l iken pankreatiti olan hastalarda $11,8 \pm 9,79$ mg/l saptandı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$). Bu bulguya göre işlem öncesi CRP seviyesinin pankreatiti öngörmeye anlamlı olmadığı bulundu. İşlemden 12-24 saat sonraki ortalama CRP seviyesi, komplikeasyon olmayanlarda $23,5 \pm 24,18$ mg/l, pankreatiti olanlarda ise $59,2 \pm 44,87$ mg/l saptandı. Pankreatit grubunda 12-24. saat CRP seviyesi komplikeasyon olmayanlardan anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$). İşlemden 36-48 saat sonraki ortalama CRP seviyesi, komplikeasyon olmayanlarda $31,0 \pm 33,94$ mg/l, pankreatiti olanlarda $68,2 \pm 46,22$ mg/l olarak bulunmuştu. Komplikeasyon olmayan grupta 36-48. saatte sadece 2 hastada CRP seviyesi ölçülmüş olduğu için aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 3).

Tablo 3. Komplikeasyonu olmayanlar ile pankreatiti olanların işlem öncesi ve işlemden 12-24 saat sonraki CRP seviyelerinin karşılaştırılması

| CRP (mg/l) | Komplikeasyon olmayanlar | Pankreatit | p değeri |
|--------------|--------------------------|------------------|----------|
| İşlem öncesi | $18,8 \pm 18,86$ | $11,8 \pm 9,79$ | $>0,05$ |
| 12-24. saat | $23,5 \pm 24,18$ | $59,2 \pm 44,87$ | $<0,05$ |

Komplikeasyonsuz hastalardaki ve pankreatiti olanlardaki CRP seyri şekil 1'de gösterilmiştir.

Şekil 1. Komplikeasyonsuz hastalar ile pankreatiti olanlardaki CRP seyri

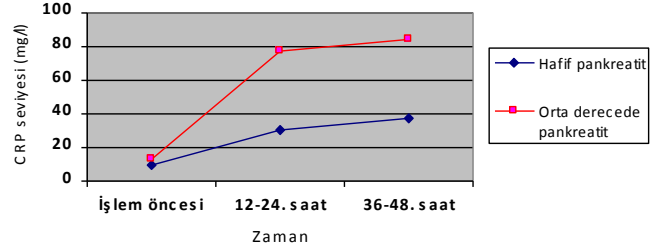


ERKP sonrası pankreatiti olan hastalar, kendi aralarında pankreatitin ciddiyetine göre de işlem öncesi, işlemden 12-24 saat ve 36-48 sonraki CRP seviyeleri açısından karşılaştırıldı. Hafif pankreatiti olanlarda ortalama CRP seviyesi, işlem öncesi $9,7 \pm 6,87$ mg/l iken, orta derecede pankreatiti olanlarda $13,1 \pm 11,33$ mg/l bulundu ve farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). İşlemden 12-24 saat sonraki ortalama CRP seviyesi ise, hafif pankreatiti olanlarda $30,8 \pm 14,24$ mg/l, orta derecede pankreatiti olanlarda ise $77,5 \pm 48,66$ mg/l idi ve farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). İşlemden 36-48 saat sonra ortalama CRP seviyesi, hafif pankreatiti olanlarda $37,7 \pm 20,73$ mg/l, orta derecede pankreatiti olanlarda $84,6 \pm 48,31$ mg/l bulundu ve burada da farklılık anlamlı düzeydeydi ($p<0,05$) (Tablo 4). Hafif ve orta derecede pankreatiti olanların CRP seyirleri şekil

Tablo 4. Hafif ve orta derecede pankreatiti olanların, işlem öncesi ve işlemden 12-24 ve 36-48 saat sonraki CRP seviyelerinin karşılaştırılması

| CRP (mg/l) | Hafif pankreatit | Orta derece pankreatit | p değeri |
|--------------|------------------|------------------------|----------|
| İşlem öncesi | $9,7 \pm 6,87$ | $13,1 \pm 11,33$ | $>0,05$ |
| 12-24. saat | $30,8 \pm 14,24$ | $77,5 \pm 48,66$ | $<0,05$ |
| 36-48. saat | $37,7 \pm 20,73$ | $84,6 \pm 48,31$ | $<0,05$ |

Şekil 2. Hafif ve orta derecede pankreatitli hastaların CRP seyirleri



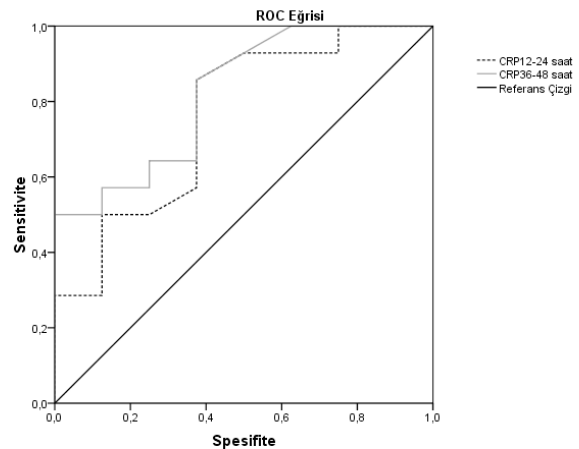
2'de gösterilmiştir.

ROC eğrisi analizi ile yapılan değerlendirme sonucunda 12-24. saat serum CRP değerlerinin pankreatitin derecesini öngörmeye tanısallık değeri olduğu görüldü ve 12-24. saat CRP için cut-off değeri 41 mg/l olarak bulundu (AUC: 0.759, %95 GA:0.542-0.976, $p=0.048$). Yine 24-48. saat serum CRP değerlerinin de pankreatitin derecesini öngörmeye tanısallık değeri olduğu görüldü ve 36-48. saat CRP için cut-off değeri 45 mg/l olarak bulundu (AUC: 0.821, %95 GA:0.641-1.002, $p=0.014$). Bu değerler için sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerler tablo 5'de, ROC eğrisi şekil 3'de verilmiştir. Yine bu cut-off

Tablo 5. Pankreatitin derecesini öngörmeye 12-24 ve 36-48. saat CRP cut-off değerleri için sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerler

| CRP (Sınır değeri) | Sensitivite (%) | Spesifite (%) | Pozitif Prediktif Değer (%) | Negatif Prediktif Değer (%) |
|------------------------|-----------------|---------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 12-24. saat (>41 mg/l) | 80,0 | 70,0 | 80,0 | 70,0 |
| 36-48. saat (>45 mg/l) | 80,0 | 71,4 | 85,7 | 62,5 |

Şekil 3. İşlem sonrası 12-24. saat ve 36-48. saat CRP seviyelerinin ROC eğrisi



değerleri baz alınarak hafif veya orta şiddette pankreatit gelişen hastalar karşılaştırıldığında hem 12-24. saat hem de 36-48. saat serum CRP seviyeleri arasında yaş, cinsiyet ve ERKP

tanıları açısından anlamlı farklılık yoktu (12-24. saat için sırasıyla $p=0.704$, $p=0.272$, $p=0.742$ ve 24-48. saat için sırasıyla $p=0.678$, $p=0.330$, $p=0.844$).

İşlemden 12-24 saat sonra, çalışmaya alınan 136 hastanın 63'ünde (% 46) amilaz, 51'inde (% 38) ise lipaz seviyeleri, ERKP sonrası pankreatit olmadığı halde normalin üst sınırından daha fazla yükselmiş olarak saptandı. Ancak bu artış pankreatit gelişen hastalardakine oranla anlamlı olarak daha düşüktü. Bu hastalardaki ortalama amilaz seviyesi $227,3 \pm 323,24$ U/L, lipaz seviyesi ise $216,1 \pm 350,93$ U/L idi.

Tartışma

ERKP, morbidite ve mortalite ile ilişkili olabilecek çeşitli komplikasyonların görülebildiği bir işlemdir. ERKP sonrası, komplikasyon olmayan vakalarda da geçici pankreas enzim yükselmesi sık görülen bir durumdur. Literatürde ERKP sonrası asemptomatik hiperamilazemi sıklığı % 25-75 arasında bildirilmektedir [6-8]. Wozniak ve ark.'nın [9] yaptığı çalışmada bu oran, tanısız ERKP sonrası % 25, terapötik ERKP sonrası ise % 60 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da işlemden 12-24 saat sonra, komplikasyon olmayan hastaların % 46'sında amilaz, % 38'inde ise lipaz, pankreatitli hastalardakinden anlamlı olarak daha düşük olmak üzere normalin üst sınırından daha yüksek seviyelerde saptanmıştır.

Pankreatit ERKP'nin en sık görülen komplikasyonudur. ERKP sonrası pankreatit sıklığı, çalışma dizaynlarına göre farklılık gösterebilmekle birlikte genellikle % 1-7 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir [6,10,11]. Ancak bazı prospektif çalışmalarda % 11-23 arasında değişen daha yüksek oranlar da bildirilmiştir [7,9,12]. Pankreatit hastaların çoğunda hafif veya orta derecede olmakta ve semptomlarda hızlı düzelme görülmektedir, ancak % 30'a varan oranlarda ciddi pankreatit geliştiğini bildiren çalışmalar da mevcuttur [8,12,13]. Çalışmamızda ERKP sonrası pankreatit % 17 oranında bulundu. Bu da hastaların % 39'unda hafif, % 61'inde ise orta derecedeydi, ciddi pankreatit görülmedi.

Akut pankreatitte gelişen akut faz reaksiyonunda, akut faz proteinlerinin plazma konsantrasyonunda artış olmaktadır. Major insan akut faz proteinleri, CRP, alfa-1-antitripsin, alfa-1-asit glukoprotein, fibrinojen ve haptoglobindir. İnterlökin (İL)-6, İL-8, tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α) ve interferon-gama gibi sitokinlerin bu akut faz reaktanlarının oluşumunu indüklediği gösterilmiştir [14]. Ancak bunlar içerisinde hepatositlerde akut faz proteini sentezinin ana uyarıcısı İL-6'dır [15]. Bu endojen inflamatuvar mediyatörler akut pankreatit patogenezinde de önemli rol oynarlar. İnflamasyon pankreastan salınan sindirim enzimlerinin patogenezinde ve komplikasyon gelişiminde anahtar role sahip olduğu düşünülmekteyken son dönemlerde yapılan çalışmalarda asıl olarak aktive lökositlerden salınan bu inflamatuvar mediyatörlerin ve sitokinlerin sorumlu olduğu bulunmuştur. Bunlardan en göze çarpanları, CRP, İL-6, İL-8, fosfolipaz A2, tripsinojen aktivasyon peptid gibi mediyatörlerdir [14-16]. Yapılan çalışmalarda ERKP sonrası gelişen pankreatitin, akut pankreatitli hastalarda sitokinlerle uyarılan bu akut faz yanıtının araştırılması için iyi bir model olduğu gösterilmiştir [9,12,17].

ERKP sonrası komplikasyon gelişmese bile, hastalarda hafif bir inflamatuvar yanıt gözlenebilir. Wozniak ve ark.'nın [9] 40 hastayı içeren ve ERKP'ye inflamatuvar yanıtı araştırdıkları çalış-

malarında İL-6 ile korele olarak CRP seviyelerinin komplikasyon olmayan hastalarda da, işlemden 24 saat sonra işlem öncesi-ne oranla artış gösterdiği ve pik seviyeye 48 saat sonra ulaştığı bulunmuştur. Bu artış terapötik amaçlı ERKP yapılan grupta tanısız amaçlı işlem yapılanlara oranla anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. Dolayısıyla işlem sonrası CRP konsantrasyonunun, işlemin ne kadar invaziv yapıldığına ve gelişen inflamatuvar yanıtın büyüklüğüne bağlı olarak artış gösterdiği ifade edilmiştir. Çalışmamızda da bu bulgular ile uyumlu olarak, komplikasyon gelişmeyen hastalarımızda da, CRP konsantrasyonlarında işlemden 12-24 ve 36-48 saat sonra yapılan ölçümlerde işlem öncesine göre artış olduğu ancak bu artışın komplikasyon gelişen hastalardan anlamlı olarak daha az olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak ERKP'nin komplikasyon olmasa da CRP yanıtında hafif bir artışa yol açtığı söylenebilir. Ancak bu artış komplikasyon gelişen hastalardaki kadar olmamaktadır.

Messman ve ark. [17] çeşitli endikasyonlarla ERKP yapılan 70 hastayı prospektif olarak değerlendirmişler ve 9 hastada (% 12,9) pankreatit geliştiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada pankreatit gelişen tüm hastalarda, işlem sonrası İL-6, CRP, amilaz ve lipaz seviyelerinin komplikasyon olmayanlara oranla anlamlı oranda arttığı, TNF- α seviyesinde ise anlamlı değişiklik olmadığı bulunmuştur. Pankreatit gelişen hastalarda amilaz ve lipaz seviyesinin 1. saatten itibaren artmaya başladığı, pik seviyeye ise 4-12. saatlerde ulaştığı bildirilmiştir. Bu hastalarda İL-6 pik seviyelerinin işlemden 24-48 saat sonra, CRP pik seviyelerinin ise bunu takiben 48-72 saat sonra saptandığı gösterilmiş ve aralarında anlamlı korelasyon bulunduğu bildirilmiştir. İL-6 salınımı tespit edilen her hastada CRP artışının olmadığı ancak pankreatit gelişen her hastada İL-6 artışını takiben CRP'nin de anlamlı artış gösterdiği bulunmuştur. Bu durum, komplikasyon gelişmeyenlerdeki İL-6 artışının CRP sentezini uyaracak düzeyde olmaması ile açıklanmıştır.

Oezcuuemez-Porsch ve ark.'nın [18] bildirdiği, ERKP uygulanan 94 hastayı içeren çalışmalarında 20 hastada (% 21) ERKP sonrası pankreatit geliştiği bulunmuş ve bu hastalarda lipazın 6. saatte, İL-6'nın 48. saatte, CRP'nin ise 72. saatte pik seviyelere ulaştığı saptanmıştır. Bu hastalarda CRP seviyelerinde ilk 6 saatte artış saptanmamış ancak 2-4. günler arasında anlamlı ve kararlı artış eğilimi olduğu gösterilmiştir. Ek olarak pik İL-6 ve İL-10 seviyelerinin ağrı skoru ve işlem süresi ile anlamlı korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. Araştırmacılar bu iki İL'nin ERKP sonrası hastaların izleminde kullanılması gerektiğini vurgulamışlardır. Bu çalışmada pankreatitin derecesine göre sınıflama yapılmamış ve veriler buna göre ayrıca değerlendirilmemiştir.

Kiviniemi ve ark.'nın [7] komplikasyon olan ve olmayan ERKP hastalarında CRP yanıtını araştırdıkları çalışmalarında pankreatit gelişen hastalarda CRP'nin işlemin ikinci gününde artmaya başladığını ve en üst düzeye işlemden 48 saat sonra ulaştığını bildirmişlerdir. Yine bu çalışmada, fulminan seyirli pankreatit gelişen ve operasyon gereken iki hastada, CRP artışı daha hafif seyirli pankreatit gelişen hastalara göre anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. Sonuç olarak, çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde, ERKP sonrası pankreatit şüphesi olan hastalarda CRP takibinin, hastalık seyri ve derecesinin değerlendirilmesi açısından oldukça kullanışlı olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada amilaz ve lipaz seviyelerindeki artış ile CRP seviyesi arasında anlamlı korelasyon bulunmamış dolayısıyla CRP'nin

enzim salınımı için iyi bir indikatör olmadığı gösterilmiştir. Çalışmamızda da işlem sonrası CRP seviyeleri ile amilaz ve lipaz seviyeleri arasında anlamlı korelasyon bulunmamış ve bu durumun pik seviyeye ulaşma zamanlarındaki farklılıktan kaynaklandığı düşünülmüştür.

Kaw ve Singh'in [12] yaptığı başka bir çalışmada, hastalar çalışmamızdakine benzer şekilde pankreatitin derecesine göre sınıflandırılmış ve sonuç olarak ERKP sonrası pankreatit gelişen 20 hastada, işlemden 12-24 ve 36-48 saat sonra serum İL-6 ve CRP seviyelerinde, pankreatitin şiddeti ile doğru orantılı olarak anlamlı artış olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada da CRP'nin en yüksek seviyelere işlemden 36-48 saat sonra ulaştığı bulunmuştur. Araştırmacılar, CRP'nin pankreatitin ciddiyetini öngörmeye oldukça doğru ve kullanışlı ancak geç bir gösterge olduğu belirtmişlerdir.

Hastalarımızda literatürde verilen bilgiler ile uyumlu olarak, CRP seviyelerinin işlemden 12-24 ve 36-48 saat sonra yapılan ölçümlerde, ERKP sonrası pankreatiti olanlarda komplikasyon olmayanlara oranla anlamlı olarak daha yüksek saptandığı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da en yüksek CRP seviyeleri 36-48 saatlerde tespit edilmiştir. İşlem sonrası gelişen pankreatitin derecesine göre yapılan karşılaştırmalarda, 12-24 ve 36-48 saat sonraki CRP seviyeleri, orta derecede pankreatiti olanlarda hafif derecede pankreatiti olanlardan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. CRP seviyeleri arasında hastaların yaş, cinsiyet ve ERKP tanılarını açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Literatürden farklı olarak çalışmamızda ayrıca pankreatitin derecesini öngörmeye 12-24 ve 36-48. Saatler için CRP'nin cut-off değerleri hesaplanmış ve sırasıyla 41 mg/l ve 45 mg/l olarak bulunmuştur. Ölçüm yöntemlerine göre CRP'nin normal değer aralıkları değişebilir. Ancak çalışmamızdakine benzer yöntemle CRP ölçülüyorsa ve hastalarda işlemden sonraki 12-24. saatlerde >41 mg/l, 36-48. saatlerde >45 mg/l olarak saptanıyorsa bu hastalarda pankreatitin daha şiddetli seyredebileceği öngörülebilir.

Sonuç olarak, ERKP potansiyel faydalarına rağmen riskleri olan ve başta pankreatit olmak üzere ciddi komplikasyonlara sebep olabilen bir işlemdir. Komplikasyonlardan kaçınmak için en önemli nokta uygun hasta seçimi ve endikasyonun iyi belirlenmesidir. Pankreatit çoğunlukla hafif ve orta derecede olmakla birlikte, mortaliteyle ilişkili olabilecek derecede ciddi olabilir. CRP, ucuz ve yaygın klinik kullanım için uygun bir testtir. ERKP sonrası CRP seviyelerinin takibi, pankreatit gelişimi ve ciddiyetini öngörmeye oldukça kullanışlıdır. Geç bir belirteçtir ancak hastaların izleminde önemli prognostik bilgi sağlar. Bu durum, hastaların ERKP sonrası erken dönemde taburcu edilmesi veya yakın takip ve tedaviye devam edilmesi kararına yol göstermesi açısından da önemlidir. ERKP sonrası daha erken saatlerde bazı sitokin seviyelerinin ölçümlerinin yapılmasıyla, işlem sonrası pankreatit gelişimi ve ciddiyetinin daha önceden öngörülebilirliğine dair prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

- Mallery JS, Baron TH, Dominitz JA, Goldstein JL, Hirota WK, Jacobson BC, et al. Complications of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2003;57(6):633-8.
- Sultan S, Baillie J. What are the predictors of post-ERCP pancreatitis, and how useful are they? *J Pancreas* 2002;3(6):188-94.
- Fjosne U, Waldum HL, Romslo I, Kleveland PM, Johnsen H, Engebretsen HF. Amylase, pancreatic isoamylase and lipase in serum before and after endoscopic pancreatography. *Acta Med Scand* 1986;219(3):301-4.
- Gewarz H, Carolyn M, Siegel J, Fiedel B. C-reactive protein and the acute phase response. *Adv Intern Med* 1982;27:345-72.
- Cotton PB, Lehman G, Vennes J, Geenen JE, Russell RC, Meyers WC, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991;37(3):383-93.
- Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PT, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996;335(13):909-18.
- Kiviniemi H, Juvenon T, Makela J. Acute phase response in patients with uncomplicated and complicated endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *HPB Surgery* 1994;8(2):129-31.
- Dickinson R, Davies S. Post ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: the role of operative and patient factors. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10(5):423-8.
- Wozniak B, Wisniewska-Jarosinska M, Drzewoski J. Evaluation of selected parameters of the inflammatory response to endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Pancreas* 2001;23(4):349-55.
- Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, Fennerty MB, Lee JG, Bjorkman DJ, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2001;54(4):425-34.
- Masci E, Toti G, Mariani A, Curioni S, Lomazzi A, Dinelli M, et al. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2001;96(2):417-23.
- Kaw M, Singh S. Serum lipase, C-reactive protein, and interleukin-6 levels in ERCP-induced pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2001;54(4):435-40.
- Sherman S, Lehman GA. ERCP and endoscopic sphincterotomy induced pancreatitis. *Pancreas* 1991;6(3):350-67.
- Gross V, Leser HG, Heinisch A, Scholmerich J. Inflammatory mediators, and cytokines-new aspects of pathophysiology and assesment of severity of acute pancreatitis. *Hepatogastroenterol* 1993;40(6):522-30.
- Leser H-G, Gross V, Scheibenbogen C, Heinisch A, Salm R, Lausen M, et al. Elevation of interleukin-6 concentration precedes acute-phase response and reflects severity in acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1991;101(3):782-5.
- Mayer AD, Macmahon MJ, Bowen M, Cooper EH. C-reactive protein: an aid to assesment and monitoring of acute pancreatitis. *J Clin Pathol* 1989;37(2):207-11.
- Messmann H, Vogt W, Holstege A, Lock G, Heinisch A, von Fürstenberg A, et al. Post-ERP pancreatitis as a model for cytokine induced acute phase response in acute pancreatitis. *Gut* 1997;40(1):80-5.
- Oezcuemez-Porsch M, Kunz D, Hardt PD, Fadgyas T, Kress O, Schulz HU, et al. Diagnostic relevance of interleukin pattern, acute-phase proteins, and procalcitonin in early phase of post-ERCP pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1998;43(8):1763-9.

How to cite this article:

Akın M, Koçkar MC, Aksakal G, Şenol A. Significance of C-reactive Protein in the Endoscopic Retrograd Cholangiopancreatography Related Pancreatitis. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 4): 462-6.



The Knowledge About “Nutrition During Pregnancy”, the Eating Habits and the Affecting Factors in the Pregnant Women

Gebelerin “Gebelikte Beslenme” Konusundaki Bilgi Düzeyleri, Beslenme Alışkanlıkları ve Etkileyen Faktörler

Gebelikte Beslenme / Nutrition During Pregnancy

Oktay Sarı¹, Mustafa Alparslan Babayığı², Turker Turker², Necmettin Kocak², Ümit Aydoğan¹, Yaşam Kemal Akpak³, Haydar Ersoy¹, Selim Kılıç²
¹Aile Hekimliği AD, GATA, ²Halk Sağlığı AD, GATA, ³Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi, Ankara Mevki Asker Hastanesi, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Gebelik öncesi ve gebelik döneminde yetersiz ve dengesiz beslenme, annelerde preeklampsi ve anne ölümlerine, bebeklerde ise fiziksel, zihinsel gelişim geriliğine, hastalıklara yakalanma riskinde önemli düzeyde artışa ve ölü doğuma yol açmaktadır. Çalışmamızın amacı gebelerin gebelik dönemi beslenme alışkanlıklarını ve gebelikte beslenme konusundaki bilgi düzeylerini saptamaktır. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmamız kesitsel tipte bir araştırma olup, evrenini Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine dört aylık süre içerisinde müracaat eden 409 gebe oluşturdu. Veriler araştırmacılar tarafından geliştirilen soru formu ile yüz yüze görüşülerek toplandı. Soru formu üç bölüme ayrılmıştı. İlk bölümde gebelerin sosyodemografik özellikleri, ikinci bölümde gebelerin beslenme konusundaki bilgileri ve üçüncü bölümde beslenme konusundaki davranış ve tutumlarını sorgulamaktaydı. Gebelerin beslenme konusundaki bilgi düzeyleri 100 puan üzerinden değerlendirildi ve demografik veriler ile karşılaştırıldı. **Bulgular:** Gebelerin ortalama yaşı 27.39±4.57 yıl, ilk doğum yaşı 23.80±3.43 yıl ve evlilik yaşı 22.02±3.11 yıl olarak saptandı. Gebelerin büyük çoğunluğu (%78,2) lise ve üzeri eğitim seviyesine sahipti ve ev hanımıydı (%75,8). Gebelerin beslenme konusundaki bilgi puanı 69.10±14.37 olarak hesaplandı. Çalışmayan ya da ev hanımı olan gebelerde bilgi düzeyinin daha fazla olduğu saptandı (p<0.001). İlkokul mezunlarının eğitim seviyesi daha yüksek olan gebelere göre gebelikte beslenme konusundaki bilgi puanları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (p<0.005). Gebelerin bilgi puanları ile ilk evlenme yaşı arasında pozitif yönde ve orta düzeyde (r=0.254), istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu. **Tartışma:** Özellikle eğitim seviyesi daha düşük olan gebelere yönelik yeterli ve dengeli beslenme alışkanlıklarının geliştirilmesine gereksinim olduğu değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler

Gebelik; Beslenme; Tutum ve Davranışlar; Vücut Kitle İndeksi

Abstract

Aim: Failure to daily supplementary feeding in according with the growing needs, economic impossibilities, nutritional imbalances caused by false beliefs, wrong practices in food preparation and safekeeping are the basic causes of the feeding problems during pregnancy in our country. In our study are investigated the factors affecting the behaviors and the level of knowledge about nutrition during pregnancy. **Material and Method:** Our study is a descriptive study whose universe is constituted of 409 pregnant women in 4 month period. The questionnaire consist of 3 parts. The first part aimed to identify the demographic characteristics of the participants, the second part aimed to determine information about nutrition during pregnancy and the third part aimed to identify attitudes and behaviors. Scores of knowledge of the pregnant women about nutrition were calculated out of 100 and were compared to demographic data. **Results:** The average age was 27.39±4.57, the age of first birth was 23.80±3.43, the age at first marriage was 22.02±3.11. 75.8% of the pregnant women were housewives and 78.2% of the pregnant women were high school graduates and over. The levels of knowledge of nutrition in pregnant women were calculated as 69.10±14.37. The levels of knowledge of nutrition in primary school graduates according to high school and higher graduates were found statistically significantly lower (p<0.005). It was found a correlation between the knowledge score about nutrition during pregnancy and the age at first marriage which was in positive direction, midlevel (r=0.254) and statistically significant. **Discussion:** It was evaluated that there is a need to develop adequate and balanced diet especially for the group with low education.

Keywords

Pregnancy; Nutrition; Attitudes and Behaviors; Body Mass Index

DOI: 10.4328/JCAM.3580

Received: 06.05.2015 Accepted: 26.05.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 467-72

Corresponding Author: Oktay Sarı, Aile Hekimliği AD, GATA, Ankara Türkiye.

T.: +90 3123043145 E-Mail: osari@gata.edu.tr

Giriş

Sağlıklı beslenme için günümüzde temel stratejiler geliştirilmeye yönelik yeterli düzeyde kanıtlar mevcuttur. Bunlar arasında sağlıklı doymamış yağlar, tam tahıllar, protein alımı, meyve ve sebzeler ön planda gelirken; trans ve doymuş yağ, yüksek rafine edilmiş tahıllar ve şekerli içeceklerin tüketiminin sınırlandırılması, ilave olarak folik asit ve vitamin D ile takviyeli multivitamin alımı da sağlıklı beslenme açısından önemlidir. Bu ilkelere dayanan bir diyet planlaması hemen hemen tüm yaşam evrelerinde olduğu gibi, özellikle gebelik süresince de son derece sağlıklıdır [1].

Anne adaylarının beslenme ihtiyaçları, gebelikte ortaya çıkan fizyolojik değişiklikler ve fetusun büyüme ve gelişme için ihtiyaçları doğrultusunda artış göstermektedir. Birçok kadın gebelik ve/veya emzirme sırasında, her şeyi yiyebilme ve bazı gıda türlerinin alımı ile ilgili birtakım önyargılı fikirlere sahiptir [2]. Gebelikte annenin yanlış beslenmesi sonucu postpartum dönemde obezite gelişme riski artmaktadır [3]. Bunun dışında yetersiz beslenmenin de özellikle artmış düşük sıklığı, erken doğum, gestasyonel haftasına göre düşük doğum ağırlığı, neonatal ölüm riski ve maternal malnutrisyon ile ilişkili olduğu literatürde belirtilmiştir [4]. Gelişmiş ülkelerde, gebelik esnasında ve özellikle üçüncü trimesterde ortaya çıkan yetersiz beslenme, bebeklerdeki düşük doğum ağırlığının ana nedenidir. Düşük doğum ağırlığı, kronik kalp hastalıkları ve Tip II diabetes mellitus gibi infantların uzun dönemde fiziksel ve bilişsel gelişimini etkileyen, artmış postnatal mental retardasyon, mortalite ve morbidite oranları ile ilişkilidir [5]. Görüldüğü üzere iyi beslenme, başarılı bir gebelik ve emzirme dönemine ilave olarak hem anne hem de bebeğin uzun dönem yaşam kalitesi açısından son derece önemlidir [6]. Ülkemizde gebelikte beslenme sorunlarının temel nedenleri; gebelikte artan ihtiyaçlara uygun olarak günlük ek beslenmenin yapılmaması, ekonomik imkansızlıklar, yanlış inanışlar nedeniyle ortaya çıkan beslenme dengesizlikleri, yiyecek hazırlama ve saklamadaki yanlış uygulamalardır [7]. Ayrıca gebelerdeki kronik hastalıklar ve kullandıkları ilaçlar gibi bir takım tıbbi problemler de beslenmeyi etkilemektedir [4].

Ana çocuk sağlığını geliştirmeye yönelik yapılan programlarda, gebelerin beslenme konusundaki bilinçliliğini artırmak ve olumlu davranışları pekiştirmek için gebelikte beslenme alışkanlıkları ve etkileyen faktörlerin iyi bilinmesi ve kadınlara yönelik sağlık hizmeti kapsamına beslenme eğitiminin de dahil edilmesi gerekmektedir [8].

Çalışmamızın amacı, Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne başvuran gebelerin gebelik dönemi beslenme bilgi düzeylerini ve beslenme alışkanlıklarını saptamak ve uygulanan anket sonrası gebeleri beslenme konusunda bilgilendirmektir. Ayrıca polikliniğe müracaat eden tüm gebelere yönelik eğitim programı geliştirilerek yanlış beslenme kaynaklı morbidite ve mortaliteyi azaltmaktır.

Gereç ve Yöntem

Kesitsel tipte olan çalışmamıza GATA Askeri Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine 4 aylık süre içerisinde (25 Haziran- 25 Ekim 2007) herhangi bir sebeple müracaat eden gebe kadınlar dahil edildi. Araştırmaya başlamadan önce GATA Askeri Tıp Fakültesi etik kurulundan onay alındı. Soru formu literatür taraması sonrası araştırmacılar tarafından geliştirildi. An-

laşılabilirliğini değerlendirmek için, 10 gebede ön uygulama yapıldı. Gerekli düzeltmeler yapıldıktan sonra çalışmaya katılmayı kabul eden ve kadın doğum polikliniğine müracaat edenlere soru formu yüz yüze görüşülerek uygulandı. Çalışmada gebelikte beslenme konularında bilgi düzeyi ve davranışlarını etkileyen faktörler araştırıldı. Soru formu üç bölümdü; birinci bölüm katılımcıya ait sosyodemografik özellikleri içeren dokuz sorudan, ikinci bölüm gebelikte beslenme konusundaki bilgi düzeylerini ölçen 12 sorudan ve üçüncü bölüm beslenme konusundaki tutum ve davranışları belirlemeye yönelik altı sorudan oluşturuldu. Gebelikte beslenme konusundaki bilgi düzeyi 12 soru ile değerlendirildi. Birden fazla doğru yanıt içeren bazı soruların değerlendirilmesinde her bir doğru için puan verildi. Toplamda 20 doğru yanıt karşılık gelen 100 puan üzerinden hesaplama yapıldı. Gebelerin her cevap için ve toplamda aldıkları puanların ortalamaları hesaplandı

Verilerin analizi SPSS 15.0 paket programı ile yapıldı. Verilerin tanımlanmasında sayı, yüzde, ortalama, ortanca, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogrov Smirnov Testi ile değerlendirildi. Çoklu grup karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi, ileri ikili karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanıldı. Bilgi düzeyine etki ettiği düşünülen faktörlerin değerlendirilmesi Back Ward LR Lojistik regresyon analizi ile yapıldı. P<0.05 düzeyi anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 409 gebe dahil edildi. Gebelerin ortalama yaşı 27.39±4.57 yıl, ilk doğum yaşı 23.80±3.43 yıl ve evlilik yaşı 22.02±3.11 yıl olarak saptandı. Gebelerin büyük çoğunluğu (%78,2) lise ve üzeri eğitim seviyesine sahipti ve ev hanımıydı (%75,8). Katılımcıların gebelikte beslenme konusundaki bilgi ve tutumlarına etki ettiği değerlendirilen sosyodemografik faktörlere ait tanımlayıcı veriler Tablo 1'de sunulmuştur. Buna göre gebelerin eğitim seviyeleri dengeli dağılmaktaydı. Gebelerin büyük çoğunluğunu ev hanımları oluşturmaktaydı (n=310, %75,8) ve yaklaşık yarısı ilk çocuğuna hamileydi.

Gebelerin beslenme konusundaki bilgilerinin değerlendirildiği sorulara verilen cevapların dağılımı Tablo 2'dedir. 100 puan üzerinden hesaplandığında gebelikte beslenme konusundaki bilgi puanı 69.10±14.37 olarak hesaplandı. Gebelerin beslenme konusundaki bilgileri incelendiğinde; "Gebe bir kadın vücuduna besinlerle yeteri kadar iyot almadığında bebeğinde hangi hastalıklar görülebilir" sorusunu katılımcıların %45'i guatr, %29,6'sı zeka geriliği, %38,6'sı büyüme geriliği, %1'i kalça çıkığı olarak yanıtladı. "Gebelik döneminde iyotlu tuzun kullanılması hem anne hem de bebeğin sağlığı açısından çok önemlidir." önermesine %92,2'si doğru şıkkı işaretledi. "Yemeklerde kullanılan iyotlu tuz nasıl saklanmalıdır" sorusuna katılımcıların %44,5'i ağzı kapalı, koyu renk cam kavanozda doğru yanıtını verdi. "Demir emiliminin azalmaması için yemeklerden iki saat sonrasına kadar çay ya da kahve içilmemelidir." önermesini %84,8'i doğru olarak yanıtladı. "Kurubaklagiller pişirilirken ıslatma ve haşlama suyunun dökülmesi faydalıdır." önermesini katılımcıların %51,1'i yanlış şıkkını işaretleyerek doğru yanıtı verdi.

Gebelikle ilgili beslenme konusunda katılımcıların bilgi edinme kaynakları incelendiğinde gebeler en sık, takibinde oldukları hekimlerinden bilgi aldıklarını ifade ettiler (n=296, %72,4). Bunu

Tablo 1. Katılımcıların sosyodemografik verileri

| Demografik Parametreler | Sayı (n) | Yüzde (%) |
|---|------------------|-----------|
| Eğitim | İlkokul | 38, 9,3 |
| | Ortaokul | 51, 12,5 |
| | Lise | 192, 46,9 |
| | Üniversite | 128, 31,3 |
| Meslek | Ev hanımı | 310, 75,8 |
| | Memur | 56, 13,7 |
| | İşçi | 13, 3,2 |
| | Diğer | 30, 7,3 |
| Eş mesleği | Subay | 47, 11,5 |
| | Astsubay | 161, 39,4 |
| | Uzman | 131, 32,0 |
| | Diğer | 70, 17,1 |
| Toplam gebelik sayısı | 1 | 189, 46,2 |
| | 2 | 128, 31,3 |
| | 3 | 67, 16,4 |
| | 4 | 16, 3,9 |
| | 5 | 9, 2,2 |
| Gebelik süresince geçirilen hastalıklar | Yok | 364, 89,0 |
| | Diyabet | 17, 4,2 |
| | Hipertansiyon | 8, 2,0 |
| | Böbrek hastalığı | 1, 0,2 |
| Sürekli kullanılan ilaç | Kalp hastalığı | 1, 0,2 |
| | Diğer | 18, 4,4 |
| | Hayır | 388, 94,9 |
| | Evet | 21, 5,1 |
| Gebelikte sigara | Hayır | 361, 88,3 |
| | Evet | 48, 11,7 |
| Gebelikte alkol | Hayır | 407, 99,5 |
| | Evet | 2, 0,5 |

gazete, kitap ve dergiler ile internet takip etmekteydi (Tablo 3). Gebelerin gebelik süresince tükettikleri yiyeceklerin sıklığı incelendiğinde %12,9 oranında süt ürünleri (süt, peynir, yoğurt) tüketiminin hiç olmadığı veya seyrek tüketimin olduğu azımsanmayacak bir gruba rastlandı. Protein içeriği açısından et ürünleri ve yumurta tüketiminin gebelerin büyük çoğunluğunda yeterli ve daha fazla oranda tüketildiği gözlemlendi (et-balık; %78,6, yumurta; %87,8). Kahve tüketimi açısından da gebelerin azımsanmayacak bir oranının haftada 1-3 kez ve daha fazla kahve tükettikleri saptandı (%11,5) (Tablo 4). Gebelerin %71,9 (n=294)'u ayçiçeği yağı, %53,8'i (n=220) zeytin yağı kullanımı yanıtı en yüksek düzeyde bulundu. Kuyruk yağı (%0), margarin %17,8 ile en düşük düzeyde bulundu.

Yemeklerin besin değerlerinin korunmasına yönelik bilgi değerlendirmesi için gebelere sorulan "Sebzeye yemeklerini nasıl pişiriyorsunuz?" sorusuna 299 (%73,1) katılımcı ayıklar, yıkar, doğrar, az suda pişirir, pişirme suyunu dökmem doğru yanıtını verdi. "Bu gebeliğiniz süresince her hangi bir yiyeceğe aş erdiniz mi?" sorusuna gebelerin 223'ü (%54,5) hayır cevabını verdi. En çok aşerilen yiyecekler arasında net olarak ifade edilen gıdalar turşu 23 (%5,6) ve erik 13 (%3,2) olarak bulunmuştur (Tablo 5).

Gebelerin demografik özelliklerinin beslenme konusundaki bilgi düzeyleriyle karşılaştırılmasında eğitim düzeyi lise ve üzeri olan gebelerde bilgi düzeyinin daha fazla olduğu gözlemlendi (p<0.001) (Tablo 6, Grafik-1). Çalışmayan ya da ev hanımı olan gebelerde

Tablo 2. Gebelikte besleme konusundaki bilgi sorularına verilen cevapların dağılımı

| Sorular | Parametreler | Sayı (n) | Yüzde (%) |
|---|------------------------------|----------|-----------|
| Gebe bir kadın hangilerini daha fazla tüketmelidir? * | Süt ve yoğurt | 377 | 92,2 |
| | Et, yumurta, kurubaklagil | 284 | 69,4 |
| | Taze sebze, meyve | 320 | 78,2 |
| | Su | 259 | 63,3 |
| Proteinden zengin besinler nelerdir? * | Bal, reçel ve diğer tatlılar | 38 | 9,3 |
| | Fikrim yok | 6 | 1,5 |
| | Pilav, makarna, bulgur | 67 | 16,4 |
| Gebelikte tüketilmemelidir? * | Bal, reçel, pekmez | 35 | 8,6 |
| | Elma, muz, çilek | 77 | 18,8 |
| | Et, süt, yumurta | 380 | 92,9 |
| | Hazır meyve suları | 198 | 48,4 |
| Yeterli ve dengeli beslenme; vücudumuz için gerekli olan dört besin grubunda (et, süt, kurubaklagiller, meyve ve sebzeler) yer alan yiyeceklerin yeterli miktarda alınmasıdır. ** | Hazır çorbalar | 224 | 54,8 |
| | Katkı ögesi bulunan besinler | 299 | 73,1 |
| | Kolalı içecekler | 321 | 78,5 |
| | Süt ve yoğurt | 68 | 16,6 |
| | Aşırı tuzlu besinler | 311 | 76,0 |
| Kadınların gebelik döneminde her zaman tükettikleri kadar yemek yemeleri yeterlidir. ** | | 395 | 96,6 |
| | | 189 | 46,2 |
| Gebe bir kadının gebeliği boyunca her ay en az 2,5-3 kg alması gereklidir. ** | | 316 | 77,3 |
| | | 393 | 96,1 |

* Birden fazla şık işaretlendiğinden her bir değişkenin yüzdeleri birbirinden bağımsızdır.

** Soruya doğru cevap verenlerin sayısı ve yüzdesi belirtilmiştir.

Tablo 3. Gebelikte İlgili Beslenme Konusunda Katılımcıların Bilgi Edinme Kaynakları

| Bilgi Edinme Kaynakları* | Sayı (n) | Yüzde (%) |
|---------------------------|----------|-----------|
| Bilgim yok | 6 | 1,5 |
| Doktor | 296 | 72,4 |
| Hemşire Ebe | 75 | 18,3 |
| Diyetisyen | 43 | 10,5 |
| İnternet | 204 | 49,9 |
| Radyo ve televizyon | 115 | 28,1 |
| Eş, dost ve komşulardan | 69 | 16,9 |
| Gazete, kitap ve dergiden | 235 | 57,5 |
| Diğer | 12 | 2,9 |

* Birden fazla şık işaretlendiğinden her bir değişkenin yüzdeleri birbirinden bağımsızdır.

bilgi düzeyinin daha fazla olduğu saptandı (p<0.001). Gebelerin demografik verileri ile bilgi düzeylerinin regresyon analizinde ilkokul ve altı eğitim düzeyine sahip olanlarda ve ilk doğum yaşı daha düşük olanlarda risk daha yüksek bulundu (Tablo 7).

Tartışma

Her ne kadar gebelik döneminde, özellikle bizim toplumumuzda çok önemli görülerek, sağlıklı beslenme çabası vurgulansa da araştırmamıza katılan gebelerin yarısının bu konu hakkında eksik bilgileri veya yanlış inanışları olduğunu gözlemledik. Kadın hayatında kalıcı ve etkili eğitimin yapılabildiği yegane dönem olan gebeliğin, gelecekte bebeği ve annesi ciddi hastalıklardan

Tablo 4. Gebelik süresince tüketilen yiyeceklerin sıklığı

| Yiyecek ve içecekler | Hiç | | Daha Seyrek | | Haftada 1-3 | | Her gün | | Günde birkaç kez | |
|----------------------|-----|------|-------------|------|-------------|------|---------|------|------------------|------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Peynir | 12 | 2,9 | 19 | 4,6 | 50 | 12,2 | 312 | 76,3 | 16 | 3,9 |
| Süt-yoğurt | 6 | 1,5 | 16 | 3,9 | 92 | 22,5 | 270 | 66,0 | 23 | 5,6 |
| Et-balık | 7 | 1,7 | 97 | 23,7 | 268 | 65,5 | 35 | 8,6 | 2 | 0,5 |
| Yumurta | 6 | 1,5 | 44 | 10,8 | 224 | 54,8 | 131 | 32,0 | 4 | 1,0 |
| Sebze | 4 | 1,0 | 13 | 3,2 | 165 | 40,3 | 216 | 52,8 | 11 | 2,7 |
| Ekmek, pınav | 6 | 1,5 | 84 | 20,5 | 141 | 34,5 | 159 | 38,9 | 19 | 4,6 |
| Tatlılar | 12 | 2,9 | 201 | 49,1 | 133 | 32,5 | 48 | 11,7 | 15 | 3,7 |
| Çay | 33 | 8,1 | 126 | 30,8 | 46 | 11,2 | 163 | 39,9 | 41 | 10,0 |
| Kahve | 214 | 52,3 | 148 | 36,2 | 38 | 9,3 | 6 | 1,5 | 3 | 0,7 |
| Gazoz | 230 | 56,2 | 146 | 35,7 | 33 | 8,1 | - | - | - | - |
| Meyve suyu | 62 | 15,2 | 122 | 29,8 | 157 | 38,4 | 66 | 16,1 | 2 | 0,5 |
| Alkollü içecek | 401 | 98,0 | 7 | 1,7 | 1 | 0,2 | - | - | - | - |

Tablo 5. Gebelerde en çok aşerilen gıdalar

| Aşerilen gıda | Sayı (n) | Yüzde (%) |
|------------------|----------|-----------|
| Hiç | 223 | 54,5 |
| Meyve sebze | 84 | 20,6 |
| Et-süt, bakliyat | 20 | 4,9 |
| Tatlı | 33 | 8,1 |
| Ekşi | 46 | 11,2 |
| Acı | 3 | 0,7 |

Tablo 6. Gebelerin demografik özelliklerinin beslenme konusundaki bilgi düzeyleriyle karşılaştırılması

| Demografik veriler | Bilgi puan | Ort±St. sapma | | p |
|--------------------|------------------------|--------------------|-------------|--------|
| | | Ortanca (Min-maks) | | |
| Eğitim durumu | İlkokul | 61,05±14,43 | 60(30-85) | <0,001 |
| | Ortaokul | 59,60±13,37 | 60(30-95) | |
| | Lise | 68,04±13,37 | 70(30-95) | |
| | Yüksekokul | 73,24±15,75 | 77,5(25-95) | |
| Meslek | Çalışan | 65,95±14,03 | 65(25-95) | <0,001 |
| | Çalışmayan (ev hanımı) | 74,29±16,01 | 80(30-95) | |
| Canlı doğum | Çocuğu yok | 70,00±15,26 | 75(25-95) | 0,001 |
| | Çocuğu var | 66,08±14,44 | 65(30-95) | |
| Geçirdiği hastalık | Yok | 67,98±14,85 | 70(25-95) | 0,982 |
| | Var | 67,88±15,90 | 70(35-95) | |

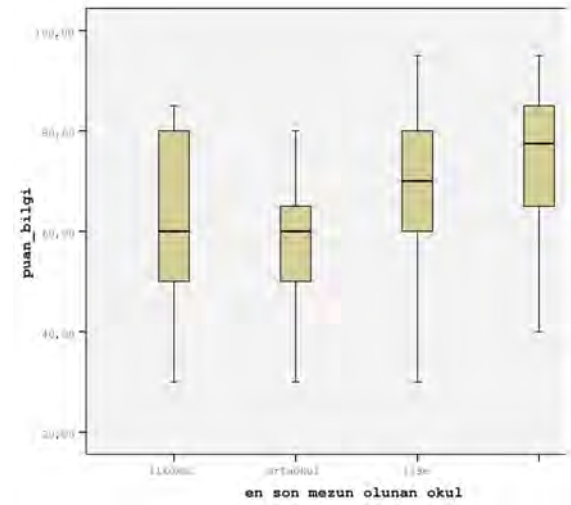
Tablo 7. Gebelerin demografik verileri ile bilgi düzeylerinin regresyon analizi

| Risk Faktörleri (referans grup) | B | P | OR | GA | |
|--|---------------|--------|-------|-----------|-----------|
| Meslek (Çalışmaya göre çalışanlarda risk) | 0,719 | 0,017 | 2,05 | 1,14-3,71 | |
| Eğitim (ilkokul ve altı eğitim düzeyine sahip olanlara göre) | Ortaokul | -0,967 | 0,048 | 0,38 | 0,15-0,99 |
| | Lise | 0,535 | 0,156 | 1,71 | 0,82-3,58 |
| | Yükseköğretim | 0,846 | 0,051 | 2,33 | 0,99-5,45 |
| İlk doğum yaşı düşük olanlarda risk yüksek | 0,71 | 0,034 | 1,07 | 1,06-1,15 | |

korumak için doğru kullanılması biz sağlıkçılar açısından önem arz etmektedir [9].

Çalışmamızın yapıldığı yer olan Ankara'da yapılan bir başka çalışmada, demografik özellikler açısından bakıldığında ev hanımı

Grafik 1. Gebelerde eğitim seviyesi beslenme konusundaki bilgi düzeylerinin karşılaştırılması



gebe oranı %85.5 iken, çalışan gebe oranı %14.5 bulunmuştur [10]. Bizim çalışmamızda bir çok çalışmaya göre eğitim düzeyi daha yüksek bulunsun da (lise ve üstü eğitim düzeyi %78.2 oranında) ev hanımı gebe oranı %75.8 ile yüksek bulunmuştur [11]. Çalışmamızda gebelerin %25,4'ü et grubu yiyecekleri, %4,2'si meyve-sebze grubu yiyecekleri, %5,4'ü süt grubu yiyecekleri hiç tüketmedikleri veya haftada birden daha az tükettiklerini saptadık. Literatür incelendiğinde Aykut ve arkadaşlarının yaptıkları araştırmada gebelerin %62,7'sinin et grubu, %32,8'inin sebze-meyve grubu, %16,4'ünün süt grubu yiyecek tüketiminin yetersiz olduğunu, Baysal ve arkadaşları ise gebelerin çoğunluğunun et tüketiminin az olduğunu belirtmişlerdir [12-13]. Bir başka çalışmada ise gebelerin %66,7'sinin et tüketiminin yetersiz, aksine gebelerin tamamının sebze ve meyve grubu yiyecekleri her gün tükettiklerini tespit etmişlerdir [14]. Bizim çalışma grubumuzun homojen olması, eğitim düzeyinin yüksek olması ve düzenli gelire sahip olmaları nedeniyle et ürünlerinin tüketiminin diğer çalışmalara göre daha iyi olduğu, meyve-sebze ve süt ürün tüketimlerinin yüksek düzeyde olduğu değerlendirilmiştir. Kayseri'de 375 gebe üzerinde yapılan bir çalışmada gebelerden et-yumurta-kurubaklagiller, süt ürünleri ve sebze meyveyi gebelik öncesine göre daha fazla tüketmesi gerektiğini bilenlerin oranı sırasıyla %85.1, %92.5, %93.6 olarak yüksek bulunmuştur [15]. Çalışmamızda da yeterli beslenmenin bu grup gıdaların dengeli tüketilmesi şeklinde yanıtlayanların oranı %96.6 olarak tespit edilmiştir.

Aslında çalışmalar incelendiğinde proteinden zengin gıdaların ne olduğu (çalışmamızda %92.9 doğru cevap verilmesi), iyotlu tuz kullanımının önemini bilmesi (çalışmamızda %92.2 oranında evet cevabı), gebe kadının günde en az iki bardak süt veya yoğurt tüketmesi gerekip gerekmediği (çalışmamızda %96.1 evet cevabı) ve genel olarak katkı maddeli gıdaların tüketilmesi gerekliliği (çalışmamızda %70-80 oranında evet) katılımcıların büyük çoğunluğu tarafından bilinmektedir. Ancak iyot eksikliğinde hangi durumların oluştuğu ve saklama koşulları ile ilgili bilgilerde veya kurubaklagillerin doğru pişirilmesi gibi spesifik konularda %50'ye varan seviyede düşük doğruluk ve bilinirlik oranları gözlemlenmiştir. Sonuçlar, gebelikte beslenme konusunun hastalar tarafından her ne kadar ana hatları ile bilinse de detaylı bilgilendirmenin ve eğitimin mutlaka verilmesi gerek-

tiğini göstermektedir [16].

Çalışmamızda gebelikte beslenme konusundaki bilgiler %72.4 oranında doğrudan hekimden alınıyor ve hastaların %53.8'i gebelik öncesi yedikleri kadar miktarın gebelik süresince de yeterli olacağına inanıyor olsalar da, günlük pratikte gebelerde kontrolsüz kilo alımı fazla gözlenmektedir. Gebelikte kilo alımı hakkında bilgi yetersizliği kadar kültürel ve sosyal yaşam biçimlerinin de etkisi kuşkusuz büyüktür. Ülkemizde yapılan bir çalışmada gebelerin %55.4'ünün gebelikte kilo alımı önerilenden fazla bulunmuştur [15]. Amerika'da yapılan bir çalışmada bu oran %42.5 olarak tespit edilmiştir [17]. Sağlık personelinin beslenme hakkında bilgi alma, bizim çalışmamızdaki kadar yüksek olmasa da bir çok çalışmada %60-70 ve üstünde izlenmektedir [11,18]. Bu durumda sağlık çalışanlarının, zaten gebe kaldığında üçte biri normalden kilolu olan, üçte birinin ise gebelik süresince önerilenden fazla kilo aldığı tespit edilen bir hasta grubuna hem doğru beslenmeyi öğretmeleri hem de her antenatal vizitte bu konuda daha etkin vurgulama yapmaları gerektiği kanısındayız [16].

Ülkemizde yapılan bir çok çalışmada oranlar daha yüksek izlenirse de bizim çalışmamız içinde %11-12 oranında sigara içen ve %0.5 oranında alkol tüketimi olan bir hasta grubu izlendi [19-20]. Yine diğer çalışmalardan daha az oranda gözlenirse de (%11.5), ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists)'un haftada en fazla bir bardak kahve ile sınırladığı miktardan fazla kafein tüketen bir hasta grubu tespit edildi [21]. Detaylı bilgilendirme ve eğitim sonrasında hala bu alışkanlıklarını devam ettirmekte ısrarlı olan hastaların, zaten önceden imzalatılmış gebelik takibiyle ilgili bilgilendirilmiş onam formuna veya tıbbi kayıtlarına bu durumu mutlaka not düşülmelidir.

Gebelikte önemli bir diğer konu demir tüketimi ve diğer yiyeceklerle olan ilişkisidir. Çalışma grubumuzda %84.8 oranıyla, demir etkileşimlerinin ne olduğu konusunda gebelerin bilgi düzeyinin çok iyi olduğu gözlemlendi. Bu da etkili ve oturmuş sağlık politikaları ile aile sağlığı merkezlerinde bu konuda devamlı hatırlatma yapılmasının hasta eğitimindeki başarısını göstermektedir [11]. 501 gebeyle yapılan bir çalışmada gebelik döneminde herhangi bir besine aşeren kadınların oranı %62.5, en fazla aşerilen yiyecekler erik gibi ekşi besinler (%42.2) ve tatlılar (%17.9) olarak tespit edilmiştir [22]. Çalışmamızda ise bu oran %45.5 izlenmiş, net olarak ifade edilen gıdalar yine erik ve turşu gibi ekşi gıdalar olmuştur. Nispeten daha az izlenen aşerme oranının çalışmamızdaki eğitim düzeyiyle ters orantılı olduğunu sonucuna vardık. İlk doğum yaşı daha düşük olanlarda riskin daha yüksek bulunması ile hastaların beslenme konusundaki bilgi düzeyleriyle karşılaştırıldığında eğitim düzeyi lise ve üzeri olan gebelerde bilgi düzeyinin daha fazla olduğunun gözlemlenmesi aslında Türkiye'de yapılan bir çok çalışmayla uyumlu ve sürpriz olmayan bir sonuçtur [23]. Ancak ev hanımlarının bilgi düzeyinin çalışanlara göre yüksek bulunması irdelenebilir. Bizim ev hanımı grubumuz eğitim düzeyi lise ve üstü olan bir gruptu. Ayrıca hem doktor muayenelerine, çalışanlara göre daha kolay gidebilme hem de bilgilere diğer kaynaklardan vakit olarak daha kolay ulaşabilme şansının bu istatistiki farklılığı oluşturduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca gebelerin yaklaşık yarısı birinci çocuğuna gebeydi. Her ne kadar bu durum tecrübesizliği çağırıştırırsa da, okuma ve öğrenme isteğinin gebeleri daha donanımlı hale getirdiği sonucuna varılmıştır. Norveç'te 66.000 gebeyle yapılan bir çalışma-

da birinci çocuğuna gebe olan katılımcıların multiparalara göre ihtiyatlı bir beslenme programı izledikleri, bu beslenme şeklinin de erken doğum riskini anlamlı olarak azalttığı tespit edilmiştir. İlk çocuk grubunda en önemli risk faktörü yaştan küçük olması olarak tespit edilmiştir [24].

Antenatal vizitlerde sağlık çalışanlarının bu konuya dikkatle eğilmeleri çok önemlidir. Gebelerin yaşı küçükse mutlaka yeterli zaman ayırarak ve sabırla eğitim verilmelidir. 525 "gebelik ve beslenme" başlıklı yayının incelendiği bir derlemede gebelerin beslenme eğitimlerinin veya detaylı bilgi edinmelerinin ortalama 12. gebelik haftasını bulduğu tespit edilmiştir. Bunun da fetal etkilenme açısından en önemli haftalar olduğu ayrıca bazı kötü alışkanlıklarında değişmesinin zor olduğu bir zaman dilimi olarak görülmüştür. İlk vizitlerde çok bilgi yüklemesi sonucu beslenme eğitiminin yeterli verilemediği bunu engellemek için ileride referans olabilecek mutlaka yazılı bazı dokümanlarında hastaya sunulması önerilmiştir. Ayrıca aynı derlemede sağlık çalışanlarının da bu konuya yeterince önem vermediği, verilen bilgilerinde kişiden kişiye değiştiği vurgulanmaktadır [25].

Çalışmamızdaki gebelerin değerlendirmesinde gebelik haftası göz önüne alınmaması çalışmamızın eksik yanı olarak değerlendirilebilir. Gebeler trimesterlerine göre sınıflanarak çalışmaya dahil edilseydi, daha homojen bir çalışma grubu oluşturulabilirdi. Ayrıca çalışmaya VKİ (vücut kitle indeksi) ve antenatal glikoz takipleri de dahil edilerek, gebelerde buna göre de bir karşılaştırma yapıp daha etkin sonuçlar elde edilebilirdi. Çalışmamızda vurgulanması gereken en önemli konu sosyal ve ırk yapımıza uygun eğitim ve bilgilendirmenin çok önemli olduğu ancak bunların hastaların günlük yaşamlarında uygulanabilir tarzda olmasının hayati olduğudur.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Skerrett PJ, Willett WC. Essentials of healthy eating: a guide. J Midwifery Womens Health 2010;55(6):492-501.
2. Pinheiro J, Seabra D. Changes of food habits during pregnancy and breastfeeding. Acta Med Port 2008;21(2):149-60.
3. Siega-Riz AM, Evenson KR, Dole N. Pregnancy-related weight gain--a link to obesity? Nutr Rev 2004;62(7):105-11.
4. Taş EE, Üstüner I, Özdemir H, Dikeç A, Avşar AF. Gebe kadınların beslenme durumunun değerlendirilmesi. Bidder Tıp Bilimleri Dergisi 2010;2(1):7-12.
5. Cheng Y, Dibley MJ, Zhang X, Zeng L, Yan H. Assessment of dietary intake among pregnant women in a rural area of western China. BMC Public Health 2009;9:1-9.
6. Theobald HE. Eating for pregnancy and breast-feeding. J Fam Health Care 2007;17(2):45-9.
7. Baysal A. The importance of nutrition in maternal health and economy in nutrition. Turk Hemsire Derg 1988;38(2):24-7.
8. Garipağaoğlu M, Budak N, Elmacioğlu F, Bulut A. İstanbul'da yaşayan bir grup gebe kadının beslenme durumunun değerlendirilmesi. Türk Aile Hek Derg 2007;11(1):27-31.
9. Kraschewski JL, Chuang CH. "Eating for two": excessive gestational weight gain and the need to change social norms. Womens Health Issues 2014;24(3):257-9.
10. Arslan P, Karaağaoğlu N, Öcal Z. Gebe kadınlara yapılan beslenme eğitiminin gebelerin beslenme ve genel sağlık durumları üzerine etkisi. Beslenme ve Diyet Dergisi 1992;21:9-24.
11. Sözeri C, Reyhan C, Sahin S, Semiz O. Gebelerin gebelik süreci ile ilgili bilgi ve davranışları. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi 2006;1(2):92-104.
12. Aykut M, Öztürk Y, Günay O. Gebelerin beslenme eğitiminin doğum ağırlığına etkisi. Beslenme ve Diyet Dergisi 1990;19(2):157-71.
13. Baysal A, Karaağaoğlu N, Taşçı N, Aksoy C. Gebe ve emzikli kadınların beslenme alışkanlıkları ve bunun anne sağlığı ve çocuk ölümü ile ilişkisi. Beslenme ve Diyet Dergisi 1985;14:7-25.
14. Kanber NA, Demirel R, Köken GN. Gebelere verilen beslenme eğitiminin Anemi Üzerine Etkisinin Belirlenmesi. TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni 2011;10(1):45-52.

15. Yavuz S, Aykut M. Kayseri Melikgazi eğitim araştırma sağlık grup başkanlığı bölgesinde gebe kadınların gebelikte beslenme konusundaki bilgi düzeyleri ve beslenme durumu. Sağlık Bilimleri Dergisi; 2014;23:10-21.
16. de Jersey SJ, Nicholson JM, Callaway LK, Daniels LA. An observational study of nutrition and physical activity behaviours, knowledge, and advice in pregnancy. BMC Pregnancy Childbirth 2013;13:115.
17. Lir Jewel S, Grummer L. Maternal obesity and breast-feeding practices. Am J Nutr 2003;77:931-5.
18. Sevil Ü, Bakıcı, A. Gebelikte yaşanan fiziksel sorunların saptanması ve bunları etkileyen etmenlerin incelenmesi. Sağlık ve Toplum Dergisi 2002;12(3):56-62.
19. Şirin A. Primiparların doğum öncesi bakıma ilişkin uygulamalarının incelenmesi. Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 1998;14(3):215-27.
20. İrge E, Timur S, Zincir H, Oltuluoglu H, Dursun S. Gebelikte beslenmenin değerlendirilmesi. Sted 2005;14:157-60.
21. Procter SB, Campbell CG. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. J Acad Nutr Diet 2014;114(7):1099-103.
22. Şahin H, Ongan D, İnanç N, Başer M, Mucuk S. Gebelerin inanışları: Besin seçimi bebeğin cinsiyetini ve fiziksel özelliklerini etkiler mi? Aile ve Toplum Eğitim-Kültür ve Araştırma Dergisi 2009;5(19):41-51.
23. Turan T, Ceylan SS, Teyikçi S. Annelerin düzenli prenatal bakım alma durumları ve etkileyen faktörler. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi 2008;3:157-72.
24. Englund-Ögge L, Brantsæter AL, Sengpiel V, Haugen M, Birgisdottir BE, Myhre R, et al. Maternal dietary patterns and preterm delivery: results from large prospective cohort study. BMJ 2014;348:1446.
25. Lucas C, Charlton KE, Yeatman H. Nutrition advice during pregnancy: Do women receive it and can health professionals provide it? Matern Child Health J 2014;18(10):2465-78.

How to cite this article:

Sarı O, Babayığı MA, Turker T, Kocak N, Aydoğan Ü, Akpak YK, Ersoy H, Kılıç S. The Levels of Knowledge About "Nutrition During Pregnancy", the Eating Habits and the Affecting Factors in the Pregnant Women. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 467-72.



Cost Analysis of Patients with Upper Gastrointestinal Hemorrhage

Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması ile Başvuran Hastaların Maliyet Analizi

Üst Gastrointestinal Kanama Maliyeti / Cost of Upper Gastrointestinal Hemorrhage

Hakan Koçoğlu¹, Yıldız Okuturlar¹, Başak Oğuz², Ebru Öztürk¹, Yüksel Altuntaş³, Mehmet Hurşitoğlu¹, Özlem Harmankaya¹, Abdülkâki Kumbasar¹
¹ İç Hastalıkları Kliniği, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
² İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul Bilim Üniversitesi Florence Nightingale Hastanesi,
³ Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

VI. Ulusal Haseki Tıp Kongresi. 30 Nisan-2 Mayıs 2015, Muğla. Hilton Sarıgerme Resort, Muğla. (Poster Bildiri dalında İKİNCİLİK ödülü)

Özet

Amaç: Sağlık harcamalarındaki artış tedavi maliyetlerinin de göz önüne alınması gerçeğini ortaya koymaktadır. Çalışmamızda Sağlık Bakanlığı Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne üst gastrointestinal sistem kanama (GİK) teşhisi ile yatırılan hastaların maliyet analizini değerlendirdik. **Geçer ve Yöntem:** Bu çalışmada, acil servise 3 yıl içinde başvurup yatırılan üst GİK tanılı 524 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Dosyalar incelenerek hastaların cinsiyeti, yaşı, başvuru şikayetleri, ilaç kullanım öyküsü, ek hastalık varlığı, kan grubu, hastane maliyeti, mortalite oranları, endoskopi bulguları, endoskopik forrest sınıflamaları, hastanede yatış süreleri, eritrosit süspansiyonu (ES) transfüzyon sayısı, başvuru esnasındaki hemoglobin düzeyi ile ilgili bilgiler kaydedildi. Elde edilen verilerin hastaların yatış maliyetlerine olan etkisi istatistiksel olarak değerlendirildi. **Bulgular:** Üst GİK tanısı ile yatırılan hastaların 362'si (%69,1) erkek ve 162'si (%30,9) kadın hasta idi. Ortalama yatış süresi 6,35±4,94 gün, ortalama yaş 54,70±20,46, ortalama ES transfüzyon sayısı 2,19±2,25 idi. Mortalite oranı %4,2 (n=22) olarak saptandı. Üst gastrointestinal sistem kanaması ile yatırılan hastaların ortalama hastane maliyetinin 827,97±747,11 TL olduğu tespit edildi. Hastane maliyetleri ile yaş (p=0,001), yatış süresi (p=0,001), ek hastalık varlığı (p<0,05), transfüzyon sayısı (p=0,001), başvuru sırasındaki hemoglobin (Hb) düzeyi (p<0,05) arasında anlamlı ilişki saptandı. **Tartışma:** Predispozan ilaç kullanımı, ek hastalık mevcudiyeti, yaş, yatış süresi, transfüzyon sayısının mortalite üzerine etkili olan faktörler olduğu tespit edildi. Ek hastalık mevcudiyeti, ek hastalık sayısı, yaş, transfüzyon varlığı, başvuru sırasındaki Hb düzeyi, yatış süresinin maliyet üzerine etkili faktörler olduğu tespit edildi. Bu nedenle transfüzyon sayısı ve yatış süresi ile ilgili ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler

Üst Gastrointestinal Sistem; Kanama; Maliyet; Mortalite

Abstract

Aim: Increasing healthcare costs reveal to consider the costs of present diagnostic and treatment modalities. In this study we analysed the costs of hospitalized patients with upper gastrointestinal hemorrhage (UGIB) who admitted to Sisli Hamidiye Etfal Education and Research Hospital. **Material and Method:** In this retrospective study, 524 UGIB patients who admitted to emergency department in 3 years were enrolled. Patients records that include gender, age, complaint at admission, history of medical drug use, presence of comorbidity, blood type, cost of hospitalization, mortality, endoscopic findings, endoscopic forrest's classification, duration of hospitalization, number of blood transfusion were recorded. Obtained data were evaluated to determine their impact on cost of hospitalization. **Results:** This study was consisted of 362 male (69,1%) and 162 female (30,9%) patients. Mean duration of hospitalization was 6.35 ± 4.94 days, mean age was 54.70 ± 20.4 years, and mean number of transfused blood was 2.19 ± 2.25. Mortality rate was 4,2% (n = 22). Mean cost of hospitalization was 827.97 ± 747.11 Turkish Liras (TL). A statistical significance was determined between cost of hospitalization and age (p=0,001), duration of hospitalization (p=0,001), comorbidity (p<0,05), number of transfused blood (p=0,001), and hemoglobine levels at admission (p<0,05). **Discussion:** Predisposing drug use, presence of comorbidity, age, duration of hospitalization, number of transfused blood were determined as factors that have impact on mortality. Presence of comorbidity, number of comorbid diseases, age, number of transfused blood and hemoglobine levels at admission were determined as factors that have impact on cost of treatment. More studies are needed about duration of hospitalization and number of transfused blood in UGIB patients.

Keywords

Upper Gastrointestinal Hemorrhage; Bleeding; Cost; Mortality

DOI: 10.4328/JCAM.3589

Received: 11.05.2015 Accepted: 28.05.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 473-8

Corresponding Author: Hakan Kocoglu, Department of Internal Medicine, Bakirkoy Dr. Sadi Konuk Education and Research Hospital, 34147, Bakırköy, İstanbul, Türkiye. GSM: +905063809215 F.: +90 2125424491 E-Mail: dr.hakankocoglu@gmail.com

Giriş

Üst gastrointestinal sistem kanaması (GİK) sıklığı yılda 50-150/100.000 olup yaklaşık tüm hastaneye yatışların %1'ini teşkil eder [1,2].

Amerika Birleşik Devletlerinde her yıl 300,000 hasta üst GİK nedeniyle hastaneye yatırılmakta ve ek olarak 100,000 ila 150,000 hastada hastanede yatmakta iken üst GİK gelişmektedir [3]. Bu konjestif kalp yetmezliği ve derin ven trombozu nedeniyle hastaneye yatıştan daha fazladır [4]. Üst GİK nedeni ile yapılan yatışlar yıllık 2,5 milyar dolar sağlık harcamasına neden olmaktadır [3,4].

Viviane ve ark. ABD'de yaptığı bir çalışmada 2008 yılında non variköz nedenli üst GİK tanısıyla yatırılan hastalarda ortalama yatış süresi 4,4 ± 2,7 gün ve ortalama maliyet 5632\$ ± 3402\$ olarak saptanırken variköz nedenli üst GİK tanısıyla yatırılan hastalarda ortalama yatış süresi 15,2 ± 3,8 gün ve ortalama maliyet 23,207\$ ± 6612\$ olarak saptanmıştır [3]. Üst GİK'nin; tanısız ve terapötik işlemlerde olan gelişmelere rağmen hala mortalitesi ortalama %2-10 civarında olup mortalite oranı yaşla yakından ilişkilidir. GİK ile ilişkili mortalite oranı 60 yaşın altında %8 iken, 60 yaşın üstünde bu oran %13'e çıkmaktadır [5]. Ölümlerin çoğu 60 yaş üzerindeki yaşlı hastalarda ve ciddi kalp hastalığı, kanser, böbrek yetmezliği gibi ek ağır hastalığı bulunanlarda olmaktadır [6].

Artan sağlık harcamaları daha etkin ve ucuz tedavi modalitelerinin geliştirilmesini ve mevcut tedavi yöntemlerinin daha verimli kullanılmasını zorunlu kılmaktadır. Bu nedenle mevcut hastalıkların tedavi giderlerinin ve bunlara etki eden faktörlerin bilinmesi maliyet etkililik analizi çalışmalarında ilk saptanması gereken verilerdir [7].

Biz bu çalışmamızda üst GİK kanama teşhisi ile yatırılan hastalarda mortaliteye etkili faktörleri ve hastaların maliyet analizi değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada, Sağlık Bakanlığı Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine 3 yıl içinde başvurup yatırılan üst GİK tanılı 524 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Dosyalar incelenerek hastaların cinsiyeti, yaşı, başvuru şikayeti, başvuru anındaki hemoglobün (Hb) değeri, ilaç kullanım öyküsü, ek hastalık varlığı, kan grubu, hastane maliyeti, mortalite oranları, endoskopi bulguları, endoskopik forrest sınıflaması, hastanede yatış süreleri, eritrosit süspansiyonu (ES) transfüzyon sayısı ile ilgili bilgiler kaydedildi. Elde edilen verilerin hastaların yatış maliyetlerine olan etkisi istatistiksel olarak değerlendirildi. İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis test ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi kullanıldı. Parametreler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde de Spearman's Korelasyon Ana-

lizisi kullanıldı. Multivariate analizlerin değerlendirilmesinde Logistic regresyon analizi kullanılmıştır. Anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmamıza 3 yıl içerisinde başvuran toplam 524 hastanın tümü dahil edilmiş olup veriler hasta dosyaları ve Hastane Bilgi Yönetim Sistemi üzerinden elde edilmiştir.

Hastaların Klinik Özellikleri

524 hastanın 362'si (%69,1) erkek ve 162'si (%30,9) kadın, erkek/kadın oranı 2,23 idi. Ortalama yaş 54,70 ± 20,46 yıl olup 16-97 yıl arasında değişmekteydi. İleri yaş ile birlikte kadın olgu oranında anlamlı derecede artış saptandı (p<0.05). Ayrıca ilaç kullanımı varlığı ve ek hastalık mevcudiyeti kadın hastalarda anlamlı derecede fazla idi (p<0.05). Cinsiyet ile mortalite, yatış süresi, transfüzyon miktarı ve maliyet arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p>0.05) (Tablo 1). Hastaların %35,1'i A(+); %8'i A(-); %10,5'i B(+); %1,5'i B(-); %4,4'ü AB(+); %1'i AB(-); %35,3'ü O(+); %4,2'si O(-) kan grubundan idi. Hastaların başvuru anındaki Hb düzeyleri 3 ile 18,5 g/dL arasında değişmekte olup ortalaması 9,65 ± 2,73 g/dL olarak saptandı.

Tablo 1. Hastaların Klinik Özellikleri

| | Cinsiyet | | | | p* | |
|-------------------------------|----------|----------|-------|----------|--------|--------|
| | Erkek | | Kadın | | | |
| Hasta Sayısı | 362 | %69 | 162 | %31 | 0.0001 | |
| Yaş (yıl) | 50.5 | ± 39.9 | 64.1 | ± 36.9 | 0.0001 | |
| Yatış Süresi (gün) | 6.1 | ± 9.1 | 6.8 | ± 11.4 | 0.156 | |
| Hastane Masrafı (TL) | 808.6 | ± 1537.7 | 807.1 | ± 1401.3 | 0.389 | |
| Kan Transfüzyon Sayısı (adet) | 2.1 | ± 4.6 | 2.4 | ± 4.3 | 0.180 | |
| İlaç Kullanımı | Yok | 210 | %74.5 | 152 | %62.8 | 0.004 |
| | Var | 72 | %24.5 | 90 | %37.2 | |
| Taburcu | 351 | %96.9 | 151 | %93.2 | 0.075 | |
| Eksitus | 11 | %3.1 | 11 | %7.2 | | |
| Ek Hastalık | Yok | 193 | %53.3 | 35 | %21.6 | 0.0001 |
| | Var | 169 | %46.7 | 127 | %78.4 | |

Sayısal veriler: Ortalama ± standart sapma , *t-testi, Mann-Whitney U, Ki-Kare

Yatış Süresi

Ortalama yatış süresi 6,35 ± 4,94 gün olarak saptandı. Olguların %52,1'inin yatış süresi 1-5 gün arasında değişmekte iken; %35,9'unun 5-10 gün; %6,5'inin 10-15 gün; %1,9'unun 15-20 gün ve %2,7'sinin 20 günden fazla idi.

Başvuru Şikayeti

Hastaların %36,1'i siyah renkli dışkılama; %14,5'i siyah renkli kusma, %23,7'si kanlı kusma, %0,6'sı kanlı dışkılama, %11,6'sı baş dönmesi-bayılma, %13,5'i ise diğer (karın ağrısı, halsizlik, çarpıntı, genel durum bozukluğu) şikayetleri ile başvurdu. Başvuru şikayeti ile mortalite, maliyet ve yatış süresi arasında ilişki saptanmadı (p>0,05).

Predispozan İlaç Kullanımı

Hastaların %23,7'si non-steroid antiinflatuar (NSAİİ); %11,5'i asetilsalisilik asit (ASA); %6,7'si warfarin (OAK); %0,2'si stero-

id; %4'ü bunların kombinasyonu şeklinde ilaç kullanmakta iken, %54'ü hiçbirini kullanmamaktaydı. İlaç kullanımı ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptandı ($p<0.05$). Yaş, yatış süresi, hastane masrafı ve transfüzyon sayısı ile ilaç kullanımı arasında ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

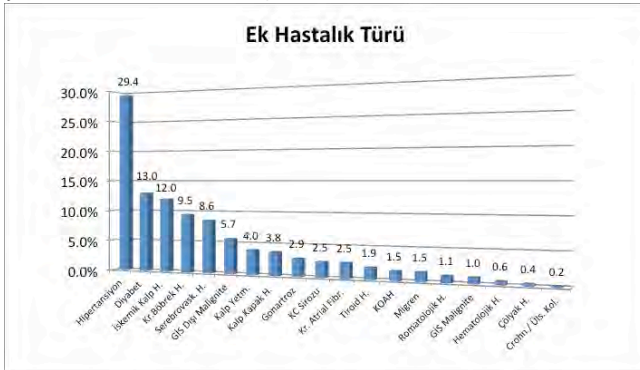
Eritrosit Süspansiyonu Transfüzyonu

Hastaların %67,2'sine ES transfüzyonu yapılmıştır ve %7,6'sına 1; %24,6'sına 2; %12,4'üne 3; %8,6'sına 4; %6,1'ine 5; %3,8'ine 6; %1,9'una 7; %0,8'ine 8; %0,8'ine 9; %0,8'ine 10 ünite transfüzyon yapılmıştır. Ortalama ES transfüzyon sayısı $2,19 \pm 2,25$ idi. Transfüzyon yapılan olguların maliyetleri transfüzyon yapılmayan olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p<0,01$). Ayrıca mortalite ile kan transfüzyon sayısı arasında anlamlı ilişki saptandı ($p<0.05$).

Ek Hastalık Mevcudiyeti ve Ek Hastalık Sayısı

Hastaların %56,3'ünde ek hastalık saptandı (Şekil 1). Çalışmamızda ek hastalığı olan hasta sayısı anlamlı derecede fazla idi. Ek hastalığı olan hastalarda ortalama yaş, yatış süresi, hastane masrafı ve mortalite oranı anlamlı derecede daha yüksekti ($p<0.05$).

Şekil 1. Hastaların ek hastalık dağılımları



Diyabet: Diyabetes Mellitus, H.: Hastalığı, Kr.: Kronik, GİS: Gastrointestinal sistem, Yetm.: Yetmezliği, KC: Karaciğer, Fibr.: Fibrilasyon, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Üls. Kol.: Ülseratif Kolit

Endoskopik Bulgular ve Forrest Sınıflaması

Hastaların %13,9'una endoskopi işlemi yapılmazken; endoskopi yapılan 451 olgunun %49'unda duodenum ülseri; % 16,9'unda gastrit (eritematöz/eroziv); %12,2'sinde mide ülseri; %6,7'sinde malign ülser ya da kitle; %4,9'unda özofagus varisi, %3,8'inde mallory-weis yırtığı; %6,7'sinde ise diğer endoskopik bulgular (özofagus ülseri, divertikül, angiodisplazi, vs.) saptandı. Yatış süresi ile endoskopik bulgu arasında anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0.05$). Endoskopi yapılmayan hastaların ortalama yatış süresi 6,17 gün iken endoskopisinde gastrit saptanan hastaların 5,6 gün; duodenum ülseri saptananların 5,83 gün; mide ülseri saptananların 6,52 gün; özofagus varisi saptananların 9,04 gün; malign ülser/kitle saptananların 10 gün; mallory-weis yırtığı saptananların 7,53 gün ve diğerlerinin ortalama 5,76 gündür. Toplam 212 olgunun endoskopi raporunda Forrest sınıflaması mevcuttu ve %1,9'u evre 1A; %8,9'u evre 1B; %23,6'sı evre 2A; %12,3'ü evre 2B; %8'i evre 2C ve %45,3'ü evre 3 olarak saptandı.

Mortalite

Hastaların prognozlarına bakıldığında 496 hasta (%94,65) me-

dikal tedavi ile taburcu olurken, 6 hastada (%1,15) cerrahi girişime gerek duyulmuş, 22 hasta (%4,20) eksitus olmuştu. Mortalite ile yaş ve yatış süresi ve kan transfüzyon sayısı arasında anlamlı ilişki saptandı ($p<0.05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Mortalite üzerine etkili faktörler

| | Taburcu | Eksitus | p* |
|-------------------------------|---------|-----------------|--------------|
| Hasta Sayısı | 502 | %95.8 22 | %4.2 - |
| Yaş (yıl) | 54.1 ± | 40.6 71.4 ± | 36.8 0.0001 |
| Yatış Süresi (gün) | 6.4 ± | 9.6 5.7 ± | 15.0 0.024 |
| Hastane Maliyeti (TL) | 814.6 ± | 1484.0 1258.3 ± | 1725.7 0.586 |
| Kan Transfüzyon Sayısı (adet) | 2.1 ± | 4.3 4.0 ± | 8.4 0.0001 |

Sayısal veriler: Ortalama ± standart sapma, *t-testi, Mann-Whitney U

Maliyet

Ortalama hastane maliyeti $827,97 \pm 747,11$ TL idi. Yaş ile maliyet arasında pozitif korelasyon saptandı ($p<0,01$). Ek hastalığı olan hastaların (Diyabetes Mellitus [DM], hipertansiyon [HT], kronik böbrek yetmezliği [KBY], iskemik kalp hastalığı [İKH]) maliyeti olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05$). Forrest tiplerine göre toplam maliyet ortalamaları arasında anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$). Transfüzyon yapılan olguların toplam maliyetleri transfüzyon yapılmayan olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p<0,01$). Hb düzeylerine göre toplam maliyet ortalamaları arasında anlamlı farklılık görüldü ($p<0,01$). Başvuru şikayetlerine göre toplam maliyet ortalamaları arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Ek hastalık sayılarına göre maliyet ortalamaları arasında anlamlı farklılık görüldü ($p<0,01$). Anlamlılığın nereden kaynaklandığını saptamak için yapılan ikili karşılaştırmalarda, ek hastalık saptanmayan olguların toplam maliyetleri bir, iki, üç ve dört ek hastalığa sahip olgulardan anlamlı düzeyde düşük saptandı ($p<0,01$). Tek hastalığı olanlar ile iki ve üç ek hastalığa sahip olguların maliyetleri arasında anlamlı fark görülmezken ($p=0,351$; $p>0,05$); dört hastalığa sahip olguların maliyetleri tek hastalık görülenlerden anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0,01$). İki hastalığı olanlar ile üç ek hastalığa sahip olguların maliyetleri arasında anlamlı fark görülmezken ($p>0,05$); dört hastalığa sahip olguların maliyetleri iki hastalık görülenlerden anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0,01$). Üç ve dört hastalığa sahip olguların maliyetleri arasında da yine anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,05$). Toplam maliyet için referans aralığı belirlemede Boxplot yaklaşımı ile referans aralığı saptanmaya çalışıldığında bizim çalışmamız için elde edilen alt sınır 510 TL ile üst sınır 1944 TL olarak saptanmıştır. Ancak serimizde cut-off noktası olarak median değer alındığında 675 TL üzerinde olanların yüksek maliyete sahip olduğu varsayılarak, değişkenlerin maliyet üzerine etkileri Lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi.

Toplam maliyet üzerine univariante etkileri anlamlı bulunan risk faktörlerinden yaş, yatış süresi, HT, DM, İKH, KBY varlığı, ek hastalık sayısı, Hb düzeyleri ve transfüzyon yapılmasının etkilerini Lojistik regresyon analizi ile değerlendirdiğimizde; modelin anlamlı bulunduğu ve modelin açıklıyıcılık katsayısının (%76) iyi düzeyde olduğu görüldü. Yatış süresinin 5 gün üzerinde olmasının, transfüzyon yapılmasının ve hemoglobin düzeylerinin 7,1 ile 10 arasında olmasının maliyet üzerine etkileri bağımsız risk fak-

törü olarak saptanmıştır (Tablo 3).

Tablo 3. Maliyet üzerine etkili faktörler

| | Univariate değerlendirmeler | | | | Multivariate Değerlendirmeler | | | |
|-----------------------|-----------------------------|-------|----------|--------|-------------------------------|-------|----------|--------|
| | p* | ODDS | 95% G.A. | | p* | ODDS | 95% G.A. | |
| Yaş (>55 yıl) | 0.001 | 2.308 | 1.624 | 3.281 | 0.958 | 0.986 | 0.578 | 1.683 |
| Yatış süresi (>5 gün) | 0.001 | 7.371 | 4.997 | 10.874 | 0.000 | 7.049 | 4.466 | 11.125 |
| HT (+) | 0.003 | 1.787 | 1.217 | 2.623 | 0.487 | 0.758 | 0.347 | 1.655 |
| DM (+) | 0.001 | 2.546 | 1.474 | 4.398 | 0.703 | 1.181 | 0.504 | 2.767 |
| IKH (+) | 0.122 | 1.531 | 0.890 | 2.633 | 0.404 | 0.706 | 0.311 | 1.599 |
| KBY (+) | 0.004 | 2.767 | 1.347 | 5.685 | 0.767 | 0.860 | 0.316 | 2.337 |
| Ek hastalık (+) | 0.001 | | | | | | | |
| Tek hastalık | 0.001 | 2.288 | 1.479 | 3.540 | 0.110 | 1.628 | 0.896 | 2.957 |
| İki hastalık | 0.007 | 1.981 | 1.203 | 3.263 | 0.496 | 1.422 | 0.516 | 3.923 |
| Üç hastalık | 0.0001 | 3.733 | 1.882 | 7.408 | 0.070 | 3.468 | 0.904 | 13.305 |
| Dört hast. ve üzeri | 0.001 | 5.058 | 1.933 | 13.232 | 0.176 | 3.767 | 0.551 | 25.743 |
| Transfüzyon (+) | 0.001 | 7.967 | 5.095 | 12.457 | 0.000 | 4.934 | 2.755 | 8.835 |
| Hb (g/dl) | 0.001 | | | | 0.002 | | | |
| Hb (7,1-10) | 0.001 | 6.178 | 3.584 | 10.651 | 0.001 | 3.200 | 1.590 | 6.440 |
| Hb (≤7) | 0.001 | 2.524 | 1.701 | 3.746 | 0.496 | 1.209 | 0.700 | 2.088 |

*Lojistik regresyon analizi, G.A. : Güven aralığı, HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes Mellitus, IKH: İskemik kalp hastalığı, KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği, Hb: Hemoglobin

Tartışma

Çalışmamızda hastaların erkek/kadın oranı 2.23/1 saptandı. Literatürde üst GİK ile ilgili yapılan çalışmalarda da erkek/kadın oranı benzer bulunmuştur [8-10].

Ortalama yaş 54.70 ± 20.46 yıl olarak saptandı. Fugarolas ve ark. 3270 olgu ile yaptıkları çalışmada yaş ortalamasını 57 ± 16.8; Cazador ve ark. 59.9 ± 17.5; Zimmerman ve ark. 59.6 ± 1.3 olarak bizim çalışmamızdakine çok yakın oranlarda bulmuşlardır.[11-13]. İleri yaş ile birlikte kadın olgu oranında anlamlı derecede artış mevcuttu. Ayrıca ilaç kullanımı varlığı kadın hastalarda anlamlı derecede fazla idi. Kadınlarda NSAİİ ilaç kullanımının toplam NSAİİ ilaç kullananlara oranının ileri yaşla birlikte arttığı tespit edildi. Bu ilişki ASA, warfarin ve steroid kullanımında ise saptanmadı.

Viviane ve ark. ABD'de yaptığı bir çalışmada 2008 yılında non variköz nedenli üst GİK tanısıyla yatırılan hastalarda ortalama yatış süresini 4.4 ± 2.7 gün olarak saptarken variköz nedenli üst GİK tanısıyla yatırılan hastalarda ortalama yatış süresini 15.2 ± 3.8 gün olarak saptanmışlardır.[3] Ülkemizde Cander ve ark. yaptığı çalışmada ise ortalama yatış süresi 6.40 ± 6.17 gün olarak saptanırken bizim çalışmamızda da 6.35 ± 4.94 gün olarak saptandı [14].

Acil servise başvuru şikayetleri incelendiğinde en sık başvuru sebebi olarak melena tespit edildi. Lewis ve ark. çalışmasında da %48 ile en sık geliş şikayeti çalışmamızdaki gibi melena olarak belirtilmiştir [15]. Adamopoulos ve ark. çalışmasında da hastaneye en sık başvuru şikayeti melena saptansa da bu oran %66,3 gibi yüksek bir oranda bulunmuştur[16]. Türkiye'de Yengün ve ark. yaptığı çalışmada ise hastaların %37,9'unun melena şikayetiyle acil servise başvurdukları görülmüştür [17].

Üst GİK için en önemli predispozan faktörlerden birisi de ilaç (ASA, NSAİİ, OAK, vs.) kullanımınıdır. Hastalarımızın 242'sinde (%46) üst GİK için predispozan olabilecek ilaç kullanım öyküsü mevcut olup 124'ünde (%23,7) sık kullanılan ilaç olarak NSA-

İİ saptandı. Paspatis ve ark. üst GİK olan hastalarda NSAİİ kullanım oranını %49, Türkiye'de Sezgin ve ark. %44,3, Sarı ve ark. %25,5 olarak saptamışlardır [9,18]. Ayrıca çalışmamızda ilaç kullanımı ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptandı.

Transfüzyon yapılan olguların toplam maliyetleri transfüzyon yapılmayan olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Kashyap ve ark. çalışmasında %59,5 hastaya transfüzyon yapılmış ve ortalama transfüzyon sayısı 2,18 ünite olarak saptanmıştır [19]. Iordache ve ark. ise ortalama transfüzyon sayısını 1,6 ünite olarak bulmuşlardır [20]. Soncini ve ark. çalışmasında hastaların %54'üne ve ortalama 3,0 ünite kan transfüzyonu yapıldığı tespit edilmiştir [21]. Göksu ve ark. benzer olarak hastalara ortalama 3,03 ünite kan transfüzyonu yapıldığını tespit etmişlerdir [22]. Okutur ve ark. 230 hastayla yaptıkları çalışmada bizim sonuçlarımıza benzer olarak, hastaların %79,1'ine kan transfüzyonu yapıldığını ve ortalama kan transfüzyonunun hasta başına 2,42 ünite olduğunu tespit etmiştir[23].

En sık O (+) kan grubundan olan hastaların üst GİK ile başvurduğunu saptadık. Kadim Bayan ve ark.

2009 yılında Türkiye'de 364 hasta ve 734 kontrol grubu ile yaptığı çalışmada O kan grubunu hastalarda %46,2, kontrollerde %34,9; A kan grubunu hastalarda %32,4, kontrollerde %39,5; B kan grubunu hastalarda %15,7, kontrollerde %18,4; AB kan grubunu hastalarda %5,8, kontrollerde %7,2 saptamışlardır [24]. Benzer bir dağılım İskoçya'da yapılmış bir çalışmada da bildirilmiştir [25].

Theocharis ve ark. üst GİK tanılı hastalarda ek hastalık sıklığını 1995'de %69,1, 2005'de %78,2 olarak saptamışlardır [26]. Yengün ve ark. da üst GİK tanılı hastalarda ek hastalık görülme oranını %50,8 olarak bulmuştur [17]. Bizim çalışmamızda ek hastalığı olan hasta oranı %56,3 idi ve kadın hastalarda ek hastalık mevcudiyeti anlamlı derecede yüksek tespit edildi. Ek hastalığı olan hastalarda ortalama yaş, yatış süresi, maliyet ve mortalite oranı anlamlı derecede yüksekti. Ek hastalık sayılarına göre toplam maliyet ortalamaları arasında anlamlı farklılık görüldü. Ek hastalık saptanmayan olguların toplam maliyetleri bir, iki, üç ve dört ek hastalığa sahip olgulardan anlamlı düzeyde düşük olarak saptandı.

Hastaların %86,1'ine endoskopi işlemi yapıldı ve %49'unda duodenum ülseri en sık bulgu olarak saptandı. Yatış süresi ile endoskopik bulgu arasında anlamlı ilişki saptandı. Verilerimiz diğer çalışmalarla benzerdir. Literatürde de en sık sebep olarak peptik ülser öne çıkmaktadır. Sugawa ve ark. çalışmasında peptik ülser %33, eroziv gastrit %24, özofagus varisi %22 olarak tespit edilmiştir [27]. Lakhwani ve ark. çalışmasında peptik ülser %61,7 (%32'si duodenal, %29,7'si gastrik), eroziv gastrit %21,9, özofagus varisi %10,9 oranında bizim sonuçlarımıza çok yakın olarak bulunmuştur [28]. Golanova ve ark. üst GİK tanılı hastalarda %38,2 peptik ülser, %16,5 eroziv gastrit, %10,3 özofagus varisi bulmuşlardır [29]. Longstreth'in çalışmasında %61,6 peptik ülser, %14,3 eroziv gastrit, %6,2 özofagus varisi tespit edilmiştir [2]. Ülkemizde Aksöz ve ark. çalışmasında üst GİK tanılı hastalarda %40,3 peptik ülser, %14,9 eroziv gastrit, %7,8 özofagus varisi olduğu görülmüştür[30]. Sarı ve ark. da üst GİK tanı-

lı hastalarda %40,1 peptik ülser (%32,2 duodenal, %7,9 gastrik ülser), %28,2 gastroduodenit, %16,9 gastrit, %5,1 özofagus varisi tespit etmişlerdir [18].

Hastaların endoskopi raporlarının %40,5' inde forrest evreleme si mevcuttu. En sık (%45,3) forrest evre 3 kanama tespit edildi. Cander ve ark. yaptığı çalışmada da %70 oranı ile en sık forrest evre 3 kanama tespit edilmiştir [14].

Üst GİK ile gelen hastaların takibi, prognozu ve tedavisinin yönlendirilmesinde hastanın gelişindeki Hb değeri önemlidir. Çalışmamızdaki hastaların interne edildiklerindeki Hb değerleri 3 ile 18,5 g/dL arasında olup ortalama $9,65 \pm 2,73$ g/dL olarak bulunmuştur. Kanamanın şiddeti, kanama öncesi aneminin olması, hastaların hastaneye geliş süresinin uzaması giriş Hb düzeyi üzerine etkilidir.

Çalışmamızda mortalite oranı %4,2 (n=22) olarak saptandı. Mortalite ile yaş ve yatış süresi ve kan transfüzyon sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Üst GİK tanılı hastalarda mortalite oranları farklı merkezlerden değişik oranlarda bildirilmektedir. Thomopoulos ve ark. mortalite oranını %5,2, Paspatis ve ark. %5,6, Okutur ve ark. %5,7, Aksöz ve ark. %7,4, Blatchford ve ark. %8,1, Paucar ve ark. %9,3, Yenigün ve ark. %10,2, Czernichow ve ark. %14,3 olarak tespit etmişlerdir [31-35,23,30,17].

Çalışmamızda ortalama maliyet 827.97 ± 747.11 TL olarak saptandı. Yaş, ek hastalık mevcudiyeti, ek hastalık sayısı, yatış süresi, ES transfüzyonu ve başvuru esnasındaki Hb düzeyinin maliyet üzerine etkili olduklarını tespit ettik ve yatış süresi, ES transfüzyonu ve başvuru esnasındaki Hb düzeyinin maliyet üzerine bağımsız risk faktörü olduğunu saptadık. Viviane ve ark. ABD'de yaptığı bir çalışmada 2008 yılında non variköz nedenli üst GİK tanısıyla yatırılan hastalarda ortalama maliyeti $5632\$ \pm 3402\$$ olarak saptarken variköz nedenli üst GİK tanısıyla yatırılan hastalarda $23,207\$ \pm 6612\$$ olarak saptamıştır [3]. Çalışmamızda ilginç bir bulgu olarak Hb değerinin 7.1-10 g/dl düzeylerinde olması maliyeti artıran bağımsız bir risk faktörü olarak saptandı. Yaptığımız alt grup analizlerinde 7.1-10 g/dl arasında hemoglobin değerine sahip hastaların daha fazla komorbid hastalığa sahip olduğu ve bu hastalarda HT, DM, KBY, İKH, mide barsak kanseri ve mide-barsak dışı kanser sayısının daha fazla olduğunu tespit ettik. Okült GİK nedeniyle endoskopi yapılan hastalarda mide kanseri oranı Okuturlar ve ark. tarafından %3 olarak saptanmışken bizim çalışmamız da bu oran %1 olarak tespit edildi ve bu hastaların tamamına yakınının 7.1-10 g/dl arasında hemoglobin değeriyle başvurduğu saptandı [36]. Bu grupta komorbid hastalıklar ve malignitenin yer alması ek inceleme metodlarına başvurulması nedeniyle maliyet artışına yol açmış olabilir.

Sonuç olarak; çalışmamızdaki bulguların daha önce yapılan çalışmalarla uyumlu olduğu görüldü. Daha önceki çalışmalara ek olarak maliyet analizi yapılmış ve üst GİK ile gelen hastaların ortalama maliyetinin 827.97 ± 747.11 TL olduğu tespit edilmiştir. Maliyete etkili faktörlerin benzer şekilde mortalite üzerine etkili olduğunu tespit ettik. Predispozan ilaç kullanımı, ek hastalık mevcudiyeti, yaş, yatış süresi, transfüzyon sayısının mortalite üzerine etkili olan faktörler olduğu tespit edildi. Ek hastalık mevcudiyeti, ek hastalık sayısı, yaş, transfüzyon, başvuru sırasındaki Hb düzeyi, yatış süresinin maliyet üzerine etkili faktörler olduğu saptandı. Bu nedenle transfüzyon sayısı ve yatış süresi ile ilgili ek

çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

- Gilbert DA. Epidemiology of upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 1990;36 (5 Suppl):S8-13.
- Longstreth GF. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 1997;92(3):419-24.
- Viviane A, Alan BN. Estimates of costs of hospital stay for variceal and non-variceal upper gastrointestinal bleeding in the United States. *Value Health* 2008;11(1):1-3.
- Albeldawi M, Qadeer MA, Vargo JJ. Managing acute upper GI bleeding, preventing recurrences. *Cleveland Clin J Med* 2010;77(2):131-42.
- Scott S, Friedman L, McQuaid RK. *Current Diagnosis&Treatment in Gastroenterology*. Güneş kitabevi, Çeviri editörü Sivri B, Gönen Ö. 2007.
- Alkim H, Şaşmaz N. Akut Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması. Özden A, Şahin B, Yılmaz U, Soykan İ (eds). *Gastroenteroloji*. Ankara: TGV Yayınları 2002.p.141-8.
- Balçık PY, Şahin B. Sağlık hizmetlerinde maliyet etkililik analizi ve karar analizi. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi* 2013;16 (2):1-14.
- Yavorski RT, Wong RK, Maydonovitch C, Battin LS, Furnia A, Amundson DE. Analysis of 3,294 cases of upper gastrointestinal bleeding in military medical facilities. *Am J Gastroenterol* 1995;90 (4):568-73.
- Sezgin O, Altintas E, Tombak A. Effects of seasonal variations on acute upper gastrointestinal bleeding and its etiology. *Turk J Gastroenterol* 2007;18 (3):172-6.
- Ramirez F, Cifuentes C, Mavares J, Voso J, Monasterios W, Hinestrosa H, Quirós E. Upper gastrointestinal hemorrhage. Prospective analysis of 741 cases. *G E N* 1993;47(3):139-44.
- Mino FG, Jaramillo EJ, Gálvez CC, Carmona IC, Reyes LA, De la Mata GM. An analysis of a general prospective series of 3270 upper digestive hemorrhages. *Revista espanola de enfermedades digestivas: organo oficial de la Sociedad Espanola de Patologia Digestiva* 1992;82 (1):7-15.
- Codina Cazador A, Codina Barreras A, Olivet Pujol F, Acero Hernandez D, Gonzalez-Huix F. Descriptive analysis of 660 cases of upper digestive hemorrhage: relation of emergency endoscopy and mortality. *Rev Esp Enferm Apar Dig* 1989;75(6 Pt 2):665-70.
- Zimmerman J, Arnon R, Ligumski M, Beeri R, Keret D, Lysy J, et al. Acute upper gastrointestinal bleeding in Jerusalem 1988-91: causes, characteristics and relation to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Isr J Med Sci* 1993;29 (5):292-7.
- Cander B, Ertekin B, Hasan K, Mehmet G, Dündar D, Koçak S, ve ark. Acil servise gastrointestinal kanama ile başvuran hastalarda hastane yatış süresini etkileyen faktörler. *Fırat Tıp Dergisi* 2011;16(2):51-4.
- Lewis JD, Shin EJ, Metz DC. Characterization of gastrointestinal bleeding in severely ill hospitalized patients. *Crit Care Med* 2000;28 (1):46-50.
- Adamopoulos AB, Baibas NM, Efstathiou SP, Tsioulos DI, Mitromaras AG, Tsami AA, et al. Differentiation between patients with acute upper gastrointestinal bleeding who need early urgent upper gastrointestinal endoscopy and those who do not. A prospective study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15 (4):381-7.
- Yenigün EC, Pirpir A, Aytan P, Ulusal G, Yıldırım İS. Üst gastrointestinal sistem kanamalı hastaların özelliklerinin değerlendirilmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2006;5(2):116-22.
- Sarı O, Tanoğlu A, İnal V, Türkoğlu Hİ, Öztürk B, Sağlam K. GATA acil dahiliye kliniğinde üst gastrointestinal sistem kanaması nedeniyle 1998-2005 yılları arasında takip edilen hastaların sosyodemografik özelliklerinin incelenmesi. *Gülhane Tıp Dergisi* 2007;49:226-31.
- Kashyap R, Mahajan S, Sharma B, Jaret P, Patial RK, Rana S, et al. A clinical profile of acute upper gastrointestinal bleeding at moderate altitude. *Journal, Indian Academy of Clinical Medicine* 2005;6(3):225.
- lordache S, Saftoiu A, Cazacu S, Ciurea T. Management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding from theory to practice. *Current Health Sciences Journal* 2009;35(1): 13-5.
- Soncini M, Triossi O, Leo P, Magni G, Bertele AM, Grasso T, et al. Management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage before and after the adoption of the Rockall score, in the Italian Gastroenterology Units. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007;19 (7):543-7.
- Göksu E, Erken Ö, Erçetin Y, Kılıçaslan İ, Çete Y. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisine üst gastrointestinal sistem kanaması ile başvuran hastalarda mortaliteyi belirleyen faktörler ve demografik özellikleri. *Tr J Emerg Med* 2004;4(3):121-6.
- Okutur SK, Alkim C, Bes C, Gürbüz D, Kınık Ö, Gültürk E, ve ark. Akut üst gastrointestinal sistem kanamaları: 230 olgunun analizi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2007;6 (1):30-6.
- Bayan K, Tuzun Y, Yılmaz S, Dursun M, Canoruc F. Clarifying the relationship between ABO/Rhesus blood group antigens and upper gastrointestinal bleeding. *Dig Dis Sci* 2009;54 (5):1029-34.
- Johnston SJ, Jones PF, Kyle J, Needham CD. Epidemiology and course of gastrointestinal haemorrhage in North-east Scotland. *Br Med J* 1973;3(5882):655-60.
- Theocharis GJ, Thomopoulos KC, Sakellaropoulos G, Katsakoulis E, Nikolopo-

- ulou V. Changing trends in the epidemiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding in a defined geographical area in Greece. *J Clin Gastroenterol* 2008;42(2):128-33.
27. Sugawa C, Steffes CP, Nakamura R, Sferra JJ, Sferra CS, Sugimura Y, et al. Upper GI bleeding in an urban hospital. Etiology, recurrence, and prognosis. *Ann Surg* 1990;212(4):521-6.
28. Lakhwani MN, Ismail AR, Barras CD, Tan WJ. Upper gastrointestinal bleeding in Kuala Lumpur Hospital, Malaysia. *Med J Malaysia* 2000;55(4):498-505.
29. Golanova J, Hrdlicka L, St'ovicek J, Lochmanova J, Tyburec M, Drabek J et al. Acute hemorrhage of the upper part of the gastrointestinal tract survey of emergency endoscopy of the upper gastrointestinal tract at our facility. *Vnitr Lek* 2004;50(4):274-7.
30. Aksöz K, Ünsal B, Akyol Z, Ergün A, Önder G, Gönenç U. Üst gastrointestinal sistem kanamalı 2568 hastanın değerlendirilmesi. *Turk J Gastroenterol* 1995;6:262-4.
31. Thomopoulos KC, Vagenas KA, Vagianos CE, Margaritis VG, Blikas AP, Katsakoulis EC, et al. Changes in aetiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding during the last 15 years. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16(2):177-82.
32. Paspatis GA, Matrella E, Kapsoritakis A, Leontithis C, Papanikolaou N, Chlouverakis GJ, et al. An epidemiological study of acute upper gastrointestinal bleeding in Crete, Greece. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12(11):1215-20.
33. Blatchford O, Davidson LA, Murray WR, Blatchford M, Pell J. Acute upper gastrointestinal haemorrhage in west of Scotland: case ascertainment study. *BMJ* 1997;315(7107):510-4.
34. Czernichow P, Hochain P, Nousbaum JB, Raymond JM, Rudelli A, Dupas JL, et al. Epidemiology and course of acute upper gastro-intestinal haemorrhage in four French geographical areas. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12(2):175-81.
35. Paucar SH, Cossio VE, Lizarraga RJ. Upper gastrointestinal bleeding in Cuzco: two years experience. *Rev Gastroenterol Peru* 1996;16(3):203-7.
36. Okuturlar Y, Soylu A, İnan Y, Şeker Ö, Ganjalıyeva K, Çakmak S, et al. Lower and upper endoscopic examination results in patients with iron deficiency anemia. *Endoscopy Gastrointestinal* 2014;22: 33-7.

How to cite this article:

Koçoğlu H, Okuturlar Y, Oğuz B, Öztürk E, Altuntaş Y, Hurşitoğlu M, Harmankaya Ö, Kumbasar A. Cost Analysis of Patients with Upper Gastrointestinal Hemorrhage. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 4): 473-8.



Evaluation of Fetal Lung Ultrasound Images by Digital Texture Analysis Methods

Fetal Akciğer Ultrasonografik Görüntülerinin Dijital Doku Çözümlemesi ile Değerlendirilmesi

Fetal Akciğerin Doku Çözümlemesi / Texture Analysis of Fetal Lungs

Ümmü Gül Yıldız¹, Mekin Sezik¹, Halit Çetiner², Tuncay Aydoğan³

¹Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, ²Keçiborlu Meslek Yüksekokulu Bilgisayar Teknolojileri Bölümü Bilgisayar Programcılığı ABD, ³Teknoloji Fakültesi Yazılım Mühendisliği Bölümü, Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta, Türkiye

Bu çalışma,

Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 4042-TU1-14 numaralı uzmanlık tez araştırma projesi ile desteklenmiştir. Çalışmanın özeti, 11 - 15 Mayıs 2015 tarihlerinde Belek, Antalya'da gerçekleştirilen 13. Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Özet

Amaç: Preterm gebeliklerde fetal akciğer matüritesinin, amniyosentez gibi invaziv tekniklere ihtiyaç duyulmadan değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Mevcut araştırmada bilgisayar destekli doku çözümleme yöntemleri kullanılarak, fetal ultrasonografik pulmoner görüntülerin sayısal özniteliklerinin elde edilmesi amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Erken doğum tehdidi tanısı ile kliniğimizde takip edilen 24-37. gestasyonel haftalardaki 18 adet gebeliğe ait 20 fetal ultrasonografik görüntü, kortikosteroid uygulaması öncesinde çalışmaya dahil edildi. Her iki akciğerin artefaksız ve net olarak görüntülediği transvers kesitler ele alındı. Akciğer dokusunun homojen olduğu 64x64 piksel büyüklüğündeki ilgi bölgeleri (ROI) seçildi. MATLAB R2014a bilgisayar yazılımı kullanılarak değişmez moment (invariant moments, IM), Gri Seviye Eş Oluşum Matrisi (grey level co-occurrence matrix, GLCM) ve dalgacık analizi (wavelet analysis, WA) yöntemleri ile görüntüler işlendi. **Bulgular:** Ortalama gebelik haftası 30.9 ± 3.2 idi. İşlemler sonucunda her görüntüden seçilen ROI için toplam 159 adet sayısal öznitelik elde edildi. Dolayısıyla; fetal ultrasonografik pulmoner görüntüler, ileri düzey doku analizleri kullanılarak sayısal olarak kodlandı. **Tartışma:** Farklı gebelik haftalarındaki fetal akciğerlere ait ultrasonografik görüntülerin, ortaya koyduğumuz dijital doku çözümleme algoritmaları ile değerlendirilmesi uygulanabilir bulunmuştur. Tanımladığımız bu yordam doğrultusunda fetal akciğer matüritesinin noninvaziv olarak değerlendirilmesine yönelik ileri araştırmalar planlanmıştır.

Anahtar Kelimeler

Fetal Ultrasonografi; Fetal Organ Gelişimi; Yazılım Araçları

Abstract

Aim: Evaluation of fetal lung maturity in preterm pregnancies without requirement for an invasive procedure such as amniocentesis is of importance. The aim of the present study was to extract numerical features from fetal pulmonary ultrasound images, using computerized texture analysis methods. **Material and Method:** Twenty fetal ultrasound images from 18 pregnancies that were followed up in our department for threatened preterm delivery between 24-37 weeks of gestational age were included before corticosteroid administration. Transverse sections including well-defined visualization of bilateral fetal lungs without artifacts were evaluated. Regions of interests (ROIs) with a 64x64 pixel area and homogenous pulmonary tissue were selected. Images were analyzed with invariant moments (IM), grey level co-occurrence matrix (GLCM), and wavelet analysis (WA) using MATLAB R2014a computer software. **Results:** The mean gestational age was 30.9 ± 3.2 weeks. A total of 159 features were extracted from the ROIs of each image. Therefore, fetal ultrasound images were coded into numerical values, using advanced texture analysis techniques. **Discussion:** Assessment of ultrasound images from fetal lungs at different gestational ages was feasible with the introduced digital tissue analysis algorithm. Non-invasive evaluation of fetal lung maturity will subsequently be investigated in line with the defined procedure.

Keywords

Fetal Ultrasonography; Fetal Organ Maturity; Software Tools

DOI: 10.4328/JCAM.3636

Received: 30.05.2015 Accepted: 21.06.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 479-84

Corresponding Author: Mekin Sezik, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, 32260, Çünür, Isparta, Türkiye.

T.: +90 2462119239 F.: +90 2462120383 E-Mail: msezik@yahoo.com

Giriş

Türkiye’de gebeliklerin yaklaşık %12’si preterm doğum ile sonuçlanmaktadır [1]. Preterm doğum sonrasındaki yenidoğan ölümlerinin ise en sık sebebi akciğer matüritesindeki sorunlardır. Ayrıca, doğum sonrası pulmoner morbidite sadece preterm doğumlar ile kısıtlı olmayıp 39. gebelik haftasından önce doğan “erken term” bebeklerde de görülebilmektedir [2]. Dolayısıyla, 39 haftadan önceki doğumlarda akciğer matürasyon durumunun belirlenmesi önem taşımaktadır.

Fetal akciğer matürasyonu (FAM), konvansiyonel olarak amniyon sıvısındaki belirli belirteçlerin veya bunların birbirlerine oranlarının saptanması ile belirlenmektedir. Bunlar arasında en sık kullanılan lesitin/sfingomiyelin (L/S) oranıdır. Bu amaçla amniyon sıvısında fosfatidil gliserol varlığı, sürfaktan/albumin oranı ve lamellar cisim sayımı gibi yöntemlerden de istifade edilebilmektedir. Ancak, L/S dâhil bu yöntemlerin tümünde örnek elde etmek amacı ile girişimsel bir işlem olan amniyosentez ihtiyacı doğmaktadır. Ayrıca, invaziv FAM testleri gestasyonel yaş ve maternal diyabet gibi faktörlere ek olarak amniyon sıvısındaki kan ve mekonyum varlığından da etkilenebilmektedir [3]. Pulmoner matüritenin fetal ultrasonografi ile değerlendirilmesinin, invaziv olmayan bir seçenek olarak kullanım potansiyeline sahip olduğu düşünülmektedir [4,5]. Bu sayede girişimsel amniyosentez işlemlerinden kaçınılması söz konusu olabileceği; dolaylı belirteçler yerine akciğer dokusunun doğrudan değerlendirilmesi söz konusu olabilecektir. Ancak; bu konudaki öncü çalışmalarda, öznel ultrasonografik değerlendirmenin operatör bağımlı olması nedeni ile etkin olmadığı saptanmıştır [6,7].

Antenatal dönemde, gebelik haftasına paralel olarak fetal akciğer ekojenitesinde tedrici bir artış olmaktadır [7]. Bunun nedeninin, pulmoner gelişimin kanaliküler evresinde hızlanan kapiller damarlardaki hızlı artış olduğu düşünülmektedir. Ancak, insan gözünün bu değişimleri öznel olarak ayırt etme yetisinin yetersiz olduğu gösterilmiştir. Dolayısıyla; noninvaziv olarak FAM değerlendirilmesinde, ultrason görüntülerinin farklı yöntemler ile “işlenmesine” dayanan kantitatif (nicel) ultrasonografik yöntemlerin kullanımı araştırma konusu olmaktadır [4-7]. Nicel görüntü analizleri arasında; doku çözümleme (texture analysis) olarak adlandırılan bir grup yöntem, tıbbi görüntülerden doğrudan sayısal özniteliklerin çıkarılmasına imkân tanınması nedeni ile güçlü bir seçenek olarak öne çıkmaktadır [8].

Bu bağlamda öznitelik, “görüntünün anlaşılmasına yarayan ve görüntüde yer alan farklı her çeşit bilgi” olarak tanımlanmaktadır [9]. Bu bilgiler, görüntü piksellerinin belirleyici nitelikleridir ve öznitelikler görüntü işleme algoritmaları ile ortaya çıkarılabilmektedir. Piksel gri tonlarındaki değişimler, arka zemin niteliği ve bölgesel yoğunluk farklılıkları gibi birçok karakteristik özellik; öznitelik çıkartmada kullanılabilir. Görüntü karakteristiklerinin yatay, dikey ve köşegensel özniteliklerinden elde edilen veriler çeşitli analizlerde kullanılabilir [9].

Gri Seviye Eş Oluşum Matrisi (GLCM), değişik doku tanımlama alanında kullanılan bir yöntemdir. GLCM; belirli yöndeki çift piksellerin istatistiksel özelliklerini, bunları birbirinden mutlak uzaklıkta tutarak tanımlamaktadır [10]. Dolayısıyla, GLCM ile görüntülerin dokularını tanımlayan eş oluşum matrislerinden hesaplanabilen istatistiksel öznitelik ölçümleri tanımlanmaktadır [10]. Değişmez moment (invariant moment: IM) yöntemi, şekil tanımda momentlerin kullanımını içermektedir. IM ile ce-

birsel değişmezler kullanılarak küme değişmezleri türetilmekte ve sayısal ortamda $M \times M$ boyutundaki görüntünün iki boyutlu momentleri oluşturulmaktadır [11]. Dalgacık dönüşümü (wavelet analysis: WA) ise görüntüden elde edilen sinyallerin, çalışılan görüntünün farklı ölçeklendirmelerdeki frekans değişimlerinin analizine dayanmaktadır [12]. Bir görüntünün gri seviye değerleri, ölçek ile değişmektedir. Örneğin bir ormana ait uydu görüntüsü, sabit yeşil boyanmaya sahip iken (büyük ölçek); alçak irtifadaki bir uçaktan elde edilen görüntüsü birçok varyasyon ve detayı ortaya koyacaktır (küçük ölçek). Uydu görüntüsü yüksek, uçak görüntüsü düşük frekans içeriğine sahip olacaktır [9]. Özetle; ayrık dalgacık dönüşümü olarak adlandırılan yöntemde, görüntüden belirli ölçek grupları tespit edilerek frekans değişimlerinin katsayılarına çevrilmesi ile sayısal değerler elde edilmektedir [9,12]

Mevcut araştırmamızda, farklı gebelik haftalarında elde edilen ultrasonografik fetal akciğer görüntülerinin GLCM, IM ve WA doku çözümleme yöntemleri ile değerlendirilerek ileri araştırmalarda kullanılacak sayısal veriler elde edilmesinin uygulanabilir olup olmadığı hipotezinin denenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla; ultrasonografik fetal toraks kesitlerinden uygun alanlar seçilerek, çeşitli yazılımsal uygulamalar sonrasında sayısal özniteliklerin elde edilmesi hedeflenmiş ve bunlara dair sonuçlar sunulmuştur.

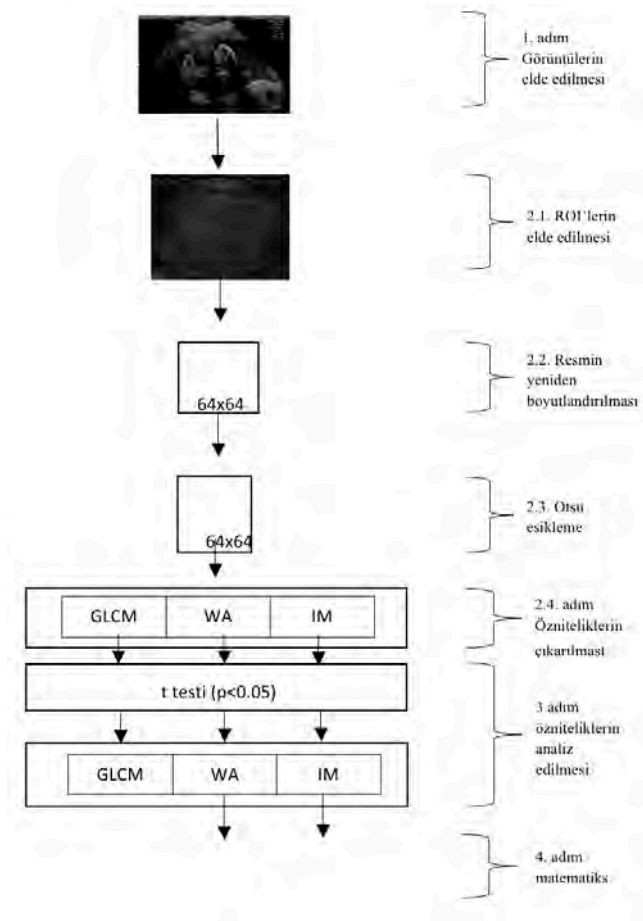
Gereç ve Yöntem

Mevcut araştırma, fetal akciğer matürasyonu için maternal kortikosteroid tedavisi öncesi ve sonrası fetal akciğer görüntülerinin dijital doku çözümlemesi yöntemi ile değerlendirilmesini içeren ana araştırmanın pilot çalışma ve ön verilerini içermektedir. Çalışma protokolü, ilgili yerel klinik araştırmalar etik kurulu tarafından onaylanmıştır (tarih ve no, 04.06.2014/84).

Ocak 2013-Haziran 2014 arasındaki 18 ay içinde kliniğimize preterm doğum riski nedeni ile gebeliğin son adet tarihine göre 24-37. haftalarında başvuran 18 gebeliğe ait 20 fetüs geriye yönelik olarak çalışmaya alındı. FAM için kortikosteroid tedavisi öncesinde her fetüse ait, fetal akciğerleri net olarak içeren en az 2 adet ultrasonografik transvers torakal kesit elde edildi. Tüm ultrasonografik muayenelerde 2-boyutlu görüntü sağlayan, 2-7 MHz konveks abdominal prob ve ultrasonografi sistemi (GE Voluson 730 Expert, Zipf, Avusturya) kullanıldı. Seçilen görüntülerde; 4 kadran kalp kesiti ve bunun posteriorunda inen aortaya ait transvers kesitin mevcut olması, lateralde bilateral kostaların takip edilmesi, fetal ön ve arka duvarın net olarak görüntülenmesi ve bilateral fetal akciğer alanlarında akustik gölgelenme gibi ultrasonografik artefaktların minimum olması şartları arandı. Görüntülerin tümünde özdeş gri-skala ayarlar kullanıldı ve transvers toraks kesitleri ultrasonografik “odakta” tutuldu. Elde edilen görüntüler numaralandırılarak ultrasonografi cihazından harici disk yardımı ile JPEG (Joint Photographic Experts Group) formatında yedekli olarak dışa aktarıldı. Ultrasonografik incelemeler tek bir araştırmacı tarafından (Ü.G.Y) yürütüldü. Tüm veriler çift kopya halinde saklandı.

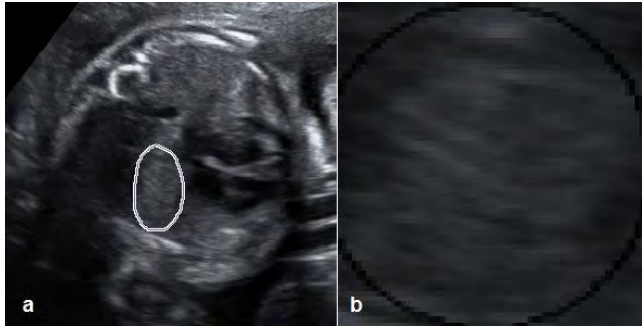
Görüntülerin elde edilmesinden sonra görüntü işleme basamaklarına geçildi. Bu basamakların özeti Tablo 1’de verilmiştir. Özet olarak bu işlemlerde, görüntü içerisinde belirlenmiş bir bölgede bulunan bilgileri içeren özniteliklerin çıkartılması amaçlanmıştır. Bunun için ilk olarak, fetal akciğer dokusunda çalışılması planla-

Tablo 1. Analiz süreçlerinin sistem akışı diyagramı



ROI: İlgili bölge, GLCM: Gri seviye eş oluşum matrisi, WA: Dalgacık analizi, IM: Değişmez moment

3. ve 4. adımlar, mevcut prelinimer çalışmada sonrasında planlanmıştır.

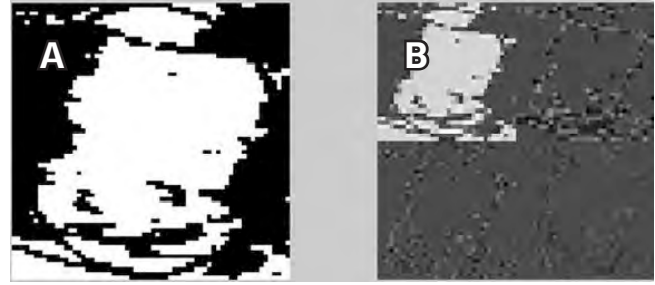


Şekil 1. Görüntü çözümüleme işlemlerinin ilk safhasında, ultrasonografik görüntüleme elde edilmiş transvers toraks kesitlerinin artefaksız net bir alanından fetal akciğer dokusunu kapsayan bölge manüel olarak işaretlendi(A). Bir sonraki basamaktaysa işaretli alan sınırları içindeki bölgeden dairesel bir alan, ileri analiz için seçildi(B).

nan bölgeler (region of interest: ROI) manüel olarak ayrıldı (Şekil 1a). Sonrasında, sağ veya sol akciğer dokusundan akustik gölgeleme içermeyen, net seçilen ve sınırları kolaylıkla belirlenebilen standart büyüklükte dairesel bir alan manüel olarak Şekil 1b'de gösterildiği gibi seçildi. Bu sayede, seçilen bölgenin (ROI) şekil ve boyutunun değişmez olması hedeflendi.

Seçilen alanların aynı boyuta getirilmesi için tüm ROI bölgeleri kesildikten sonra, işlenecek görüntüler 64x64 piksel boyutuna dönüştürüldü. Sonrasında, bu ROI bölgesinin özneliklerini çıkartabilmek için ikili görüntü sistemine dönüştürülmesine geçildi. İkili görüntü sistemine dönüştürmede, bilinen en yaygın

eşik değeri belirleme yöntemlerinden olan Otsu metodu önceden tanımlandığı şekliyle uygulandı [13]. Şekil 2'da ikili görüntüye çevrilen ilgili bölgeleri öznelik çıkarmaya hazır hale getirebilmek için Otsu yöntemi ile eşiklenmiş örnek bir imge gösterilmektedir.



Şekil 2. Ultrason görüntüsü eşiklenmiş ilgi bölgesi (ROI) (A), ilgi bölgesinin üç seviyede elde edilmiş yaklaşım ve detay ayrışmaları (B).

Bu adımdan sonra, elde edilen eşiklenmiş her bir görüntünün istatistiksel açıdan doku analizini sağlayan Gri Düzey Eş Oluşum Matrisi (GLCM), değişmez moment yöntemi (IM) ve spektral alanda incelenmesine olanak veren ayrık dalgacık yöntemlerine (WA) geçildi. Görüntülerin dokularını tanımlayan eş oluşum matrislerinden hesaplanabilen istatistiksel öznelik ölçümlerini tanımlayan GLCM analizleri, önceki literatür doğrultusunda gerçekleştirildi [10]. IM yönteminin analizleri, Hu tarafından [11] matematiksel moment teorisi temel alınarak tanımlanan 7 değişmez moment kullanılarak yapıldı. Döndürme, ölçeklendirme ve dönüşüm işlemleri altında değişmeyen bu 7 moment (Tablo 2) kullanılarak IM analizleri gerçekleştirildi [10]. Son olarak, dal-

Tablo 2. IM (değişmez moment) görüntü çözümüleme işlemlerinde temel alınan yedi adet momente dair formülün gösterimi

$$M_1 = (\eta_{20} + \eta_{21}), \quad (1.1)$$

$$M_2 = (\eta_{20} - \eta_{02})^2 + 4\eta_{11}^2, \quad (1.2)$$

$$M_3 = (\eta_{30} - 3\eta_{12})^2 + (3\eta_{21} - \eta_{03})^2, \quad (1.3)$$

$$M_4 = (\eta_{30} + \eta_{12})^2 + (\eta_{21} + \eta_{03})^2, \quad (1.4)$$

$$M_5 = (\eta_{30} - 3\eta_{12})^2(\eta_{30} + \eta_{12}) [(\eta_{30} + \eta_{12})^2 - 3(\eta_{21} + \eta_{03})^2] + (3\eta_{21} - \eta_{03})(\eta_{21} + \eta_{03})[3(\eta_{30} + \eta_{12})^2 - (\eta_{21} + \eta_{03})^2], \quad (1.5)$$

$$M_6 = (\eta_{20} - \eta_{02})[(\eta_{30} + \eta_{12})^2 - (\eta_{21} + \eta_{03})^2] + 4\eta_{11}(\eta_{30} + \eta_{12})(\eta_{21} + \eta_{03}) \quad (1.6)$$

$$M_7 = (3\eta_{21} - \eta_{03})(\eta_{30} + \eta_{12})[(\eta_{30} + \eta_{12})^2 - 3(\eta_{21} + \eta_{03})^2] - (\eta_{30} + 3\eta_{12})(\eta_{21} + \eta_{03})[3(\eta_{30} + \eta_{12})^2 - (\eta_{21} + \eta_{03})^2] \quad (1.7)$$

gacık (wavelet) analizleri gerçekleştirildi. Ayrık dalgacık dönüşüm ayrışma derecesi olarak üçüncü seviye tercih edildi. Farklı dalgacık tiplerinin etkinliklerini gözlemleyebilmek için ayrık zamanlı dalgacık dönüşümünde "Daubechies 1" dikgen dalgacığı ve "Biorthogonal 2.2" çift dikgen dalgacığı kullanıldı. Üçüncü seviye ayrıştırma işlemleri (Şekil 2b), aşağıdaki adımlar kullanılarak gerçekleştirildi: (i) Özgün görüntü, yatayına alçak geçiren filtre (Lo) ve yüksek geçiren filtre (Hi) ile filtrelendi. (ii) Filtrelenmiş görüntü yatay indeksli elementleri korunarak aşağı örneklenildi. (iii) Filtrelenmiş sonuç görüntüsü, yeniden dikeyine alçak ve yüksek geçiren filtrelerden geçirildi. (iv) Yeni görüntüler dikey indeksli elementler korunarak tekrar aşağı örneklenildi. Özgün görüntü 1 A ve 3 D (dikey, yatay ve köşegen) üzere aynı piksel boyutunu içeren 4 yeni görüntüye dönüştürüldü. Sonrasında, önceden tanımlandığı şekilde öznelik oluştur-

ma işlemleri gerçekleştirildi [12,14].

Görüntü işleme analizleri MATLAB R2014a (Natick, Massachusetts, ABD) yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi. Sayısal veriler, Microsoft Excel 2011 elektronik çizelge programında depolandı. İstatistiksel analizlerde MATLAB 2014a ve Microsoft Excel yazılımları kullanıldı. Elde edilen sayısal öznitelikler, ortalama +/- standart sapma olarak ifade edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 18 gebeliğin (2 adet ikiz gebelik dahil) ultrasonografi incelemeleri esnasındaki ortalama (\pm standart sapma) gebelik haftası 30.9 ± 3.2 (dağılım aralığı, $25+2/7 - 36+0/7$) idi. Bunların %16.7'si (3/18) $28+0/7$ haftadan küçük, %38.9'u (7/18) $28+0/7 - 32+0/7$ hafta arasında ve %44.4'ü (8/18) $32+0/7 - 36+0/7$ hafta arasındaydı. İkiz gebeliklerin gestasyonel yaşı sırası ile $28+4/7$ ve $30+1/7$ haftaydı. Çalışma grubunda, 1 adet insüline bağımlı diyabetik (%5.5) ve 4 adet hipertansif (%22.2) gebelik mevcuttu.

Yirmi adet ultrasonografik görüntüden 3 farklı yöntem ile toplam 159 adet sayısal öznitelik elde edildi. Bunların 7'si IM, 8'i GLCM ve 144'ü WA teknikleri kullanılarak ayrıştırılmıştı. WA kullanılarak elde edilen özniteliklerin ayrıntıları (n=144) Tablo 3'de verilmiştir. Böylece, fetal akciğerlere ait ultrasonografik görüntülerden seçilen alanların (ROI) dijital doku çözümleme yöntemleri kullanılarak sayısal dönüşümü gerçekleştirilmiş oldu.

Tablo 3. Ayrık dalgacık dönüşümü kullanılarak yapılan dalgacık analizi ile fetal akciğer ultrasonografi görüntülerinden (n=20) elde edilen sayısal özniteliklerin ayrıntıları

| Öznitelik (n=144) | Minimum | Maksimum | Ortalama | Standart sapma |
|-------------------|---------|----------|----------|----------------|
| WA1 | -1.90 | 8.86 | 4.5171 | 4.13011 |
| WA2 | -1.95 | 8.97 | 4.8738 | 4.13532 |
| WA3 | -0.28 | 9.33 | 4.2245 | 3.86721 |
| WA4 | -0.58 | 9.70 | 4.0371 | 3.97989 |
| WA5 | -1.32 | 8.56 | 2.3073 | 3.38644 |
| WA6 | -2.26 | 8.29 | 1.9649 | 3.27133 |
| WA7 | -.36 | 8.82 | 3.9953 | 3.36265 |
| WA8 | -2.02 | 9.15 | 2.0269 | 3.31010 |
| WA9 | -1.10 | 9.85 | 3.2520 | 3.46507 |
| WA10 | -0.85 | 9.25 | 5.2631 | 3.69741 |
| WA11 | -3.38 | 11.83 | 3.7131 | 4.98015 |
| WA12 | -1.88 | 8.99 | 3.9398 | 4.19686 |
| WA13 | -1.56 | 9.75 | 4.7191 | 4.23138 |
| WA14 | -1.52 | 9.86 | 4.9854 | 4.33825 |
| WA15 | -0.53 | 9.09 | 4.2425 | 3.90717 |
| WA16 | -0.40 | 9.75 | 3.6136 | 3.81465 |
| WA17 | -0.93 | 9.07 | 3.0674 | 3.68699 |
| WA18 | -2.42 | 8.66 | 1.5510 | 3.40389 |
| WA19 | -0.76 | 9.26 | 3.3647 | 3.29176 |
| WA20 | -2.46 | 9.79 | 2.0420 | 3.36028 |
| WA21 | -0.46 | 10.15 | 3.7135 | 3.61712 |
| WA22 | -0.32 | 9.31 | 5.0683 | 3.56787 |
| WA23 | -4.17 | 10.51 | 3.8844 | 4.76279 |
| WA24 | -1.21 | 9.01 | 4.1118 | 3.95305 |
| WA25 | -0.86 | 8.40 | 4.3451 | 3.63169 |
| WA26 | -0.95 | 8.04 | 4.7566 | 3.42122 |
| WA27 | -0.01 | 9.23 | 4.4979 | 3.72237 |
| WA28 | -1.09 | 9.44 | 4.0622 | 3.68668 |

| | | | | |
|------|-------|-------|--------|---------|
| WA29 | -1.37 | 7.06 | 2.3371 | 2.89046 |
| WA30 | -1.10 | 8.61 | 3.5688 | 3.10658 |
| WA31 | -1.16 | 8.82 | 4.5598 | 3.49897 |
| WA32 | -1.10 | 8.18 | 3.0444 | 2.84666 |
| WA33 | -0.65 | 6.94 | 2.2738 | 2.51142 |
| WA34 | -0.10 | 9.48 | 5.2849 | 3.65822 |
| WA35 | -1.91 | 9.67 | 3.9173 | 4.34298 |
| WA36 | -1.52 | 9.36 | 4.2708 | 4.10960 |
| WA37 | -1.17 | 10.08 | 5.0780 | 4.32048 |
| WA38 | -1.17 | 9.41 | 4.7693 | 4.20265 |
| WA39 | -0.69 | 10.06 | 4.6693 | 3.66970 |
| WA40 | -0.84 | 9.67 | 3.2747 | 2.94662 |
| WA41 | -0.61 | 9.97 | 5.3147 | 4.04045 |
| WA42 | -1.45 | 8.95 | 4.6311 | 3.74343 |
| WA43 | -0.81 | 8.84 | 5.5247 | 3.10054 |
| WA44 | -0.82 | 10.14 | 5.9176 | 3.52063 |
| WA45 | -0.54 | 9.84 | 6.0007 | 3.52575 |
| WA46 | -1.14 | 8.70 | 3.0175 | 2.58642 |
| WA47 | -2.58 | 11.28 | 6.0101 | 4.41748 |
| WA48 | -1.50 | 8.68 | 4.8876 | 3.79970 |
| WA49 | -0.54 | 9.67 | 4.5431 | 3.30680 |
| WA50 | -.08 | 9.32 | 5.3532 | 3.21654 |
| WA51 | -1.42 | 5.98 | 3.0525 | 2.34777 |
| WA52 | 0.08 | 9.92 | 6.1900 | 3.13918 |
| WA53 | -1.15 | 8.64 | 5.1539 | 3.40811 |
| WA54 | 1.64 | 9.36 | 6.6891 | 2.39440 |
| WA55 | 0.38 | 9.26 | 6.7628 | 2.37915 |
| WA56 | 0.59 | 9.33 | 6.3546 | 2.31974 |
| WA57 | -1.82 | 9.54 | 4.4696 | 3.44414 |
| WA58 | -1.05 | 9.61 | 4.8697 | 3.18962 |
| WA59 | -2.97 | 9.49 | 4.0653 | 4.08453 |
| WA60 | -1.52 | 7.86 | 3.5323 | 2.91168 |
| WA61 | -0.82 | 8.77 | 2.8762 | 2.96038 |
| WA62 | -1.96 | 8.49 | 2.3585 | 3.01120 |
| WA63 | -0.67 | 9.32 | 4.6179 | 3.04358 |
| WA64 | -0.87 | 8.73 | 6.1415 | 3.16233 |
| WA65 | 1.14 | 8.76 | 6.4321 | 2.55534 |
| WA66 | 0.40 | 8.56 | 6.0861 | 2.48809 |
| WA67 | -1.32 | 8.68 | 6.6379 | 2.32917 |
| WA68 | -0.19 | 8.63 | 6.1292 | 2.58345 |
| WA69 | 0.75 | 8.91 | 5.9536 | 2.67873 |
| WA70 | -1.24 | 9.60 | 4.8871 | 3.47827 |
| WA71 | -3.42 | 9.43 | 3.1347 | 3.79377 |
| WA72 | -0.41 | 8.55 | 4.5208 | 2.82684 |
| WA73 | -1.39 | 9.68 | 3.8561 | 3.19790 |
| WA74 | -0.81 | 9.74 | 3.5727 | 3.37584 |
| WA75 | 0.06 | 8.17 | 4.6213 | 2.82863 |
| WA76 | -1.74 | 9.28 | 5.8796 | 3.19532 |
| WA77 | -1.32 | 9.41 | 6.0856 | 2.88491 |
| WA78 | -0.69 | 8.80 | 5.9442 | 2.67073 |
| WA79 | 3.00 | 9.87 | 7.2455 | 1.72587 |
| WA80 | -.75 | 8.12 | 5.0474 | 2.83178 |
| WA81 | -1.17 | 9.17 | 4.7904 | 3.70880 |
| WA82 | -.51 | 9.56 | 4.9018 | 3.63452 |
| WA83 | -2.45 | 10.74 | 4.3594 | 4.55971 |
| WA84 | -0.18 | 9.04 | 4.4601 | 3.41824 |

| | | | | |
|-------|-------|-------|--------|---------|
| WA85 | -2.43 | 9.78 | 2.1774 | 3.84527 |
| WA86 | -2.56 | 10.43 | 2.7324 | 4.06111 |
| WA87 | -1.06 | 6.67 | 2.4913 | 2.47410 |
| WA88 | -0.87 | 9.51 | 5.9746 | 3.22266 |
| WA89 | 0.21 | 8.66 | 6.4764 | 2.64153 |
| WA90 | -0.99 | 8.00 | 5.1205 | 3.23239 |
| WA91 | -1.48 | 9.22 | 6.1167 | 3.18608 |
| WA92 | -0.99 | 8.29 | 4.6977 | 3.33837 |
| WA93 | -0.42 | 9.50 | 4.8493 | 3.14454 |
| WA94 | -0.76 | 9.02 | 3.8587 | 3.36559 |
| WA95 | -4.72 | 12.38 | 1.8408 | 4.77269 |
| WA96 | -1.14 | 8.51 | 2.5884 | 3.29910 |
| WA97 | -0.96 | 9.26 | 3.4293 | 4.14436 |
| WA98 | -1.17 | 10.29 | 3.7293 | 4.32887 |
| WA99 | -1.36 | 8.89 | 2.8004 | 3.64143 |
| WA100 | -1.20 | 8.08 | 3.7591 | 3.07914 |
| WA101 | -1.46 | 10.16 | 5.4289 | 3.55877 |
| WA102 | -0.46 | 9.11 | 5.8962 | 3.19421 |
| WA103 | -0.82 | 9.31 | 5.0490 | 3.35562 |
| WA104 | -1.84 | 8.24 | 3.7881 | 3.40246 |
| WA105 | -0.26 | 10.08 | 4.4009 | 3.34635 |
| WA106 | -2.28 | 7.77 | .9679 | 2.48791 |
| WA107 | -1.62 | 11.70 | 4.6300 | 4.60620 |
| WA108 | -0.89 | 7.62 | 2.3657 | 2.63212 |
| WA109 | -0.63 | 9.23 | 4.1119 | 3.85440 |
| WA110 | -0.01 | 9.99 | 4.5612 | 4.01559 |
| WA111 | -1.64 | 9.11 | 3.0765 | 3.51690 |
| WA112 | -0.79 | 8.72 | 2.2790 | 2.87515 |
| WA113 | -1.42 | 8.92 | 3.4652 | 3.07722 |
| WA114 | -0.44 | 9.15 | 3.5911 | 3.27942 |
| WA115 | -1.22 | 8.67 | 3.2873 | 3.39445 |
| WA116 | -0.74 | 9.15 | 3.3118 | 3.53953 |
| WA117 | -1.28 | 8.12 | 2.1774 | 2.58461 |
| WA118 | -0.89 | 8.24 | 2.4477 | 3.20886 |
| WA119 | -3.18 | 9.26 | 1.5643 | 4.00386 |
| WA120 | -0.77 | 9.33 | 2.5018 | 3.71771 |
| WA121 | -0.96 | 9.94 | 3.8547 | 4.22885 |
| WA122 | -1.89 | 9.57 | 3.5871 | 4.30165 |
| WA123 | -2.30 | 9.68 | 3.5361 | 4.22600 |
| WA124 | -1.50 | 9.05 | 2.3963 | 3.96135 |
| WA125 | -3.75 | 9.58 | 2.1782 | 3.45196 |
| WA126 | -2.99 | 10.15 | 1.6886 | 3.62639 |
| WA127 | -2.81 | 11.30 | 2.7076 | 4.50618 |
| WA128 | -4.49 | 9.02 | .8074 | 3.33314 |
| WA129 | -2.23 | 10.82 | 3.4688 | 4.58647 |
| WA130 | -1.58 | 9.52 | 2.3989 | 3.85282 |
| WA131 | -1.19 | 12.30 | 2.2079 | 4.01376 |
| WA132 | -1.33 | 9.09 | 2.7191 | 3.69845 |
| WA133 | -0.86 | 9.70 | 4.0877 | 4.08319 |
| WA134 | -1.09 | 9.30 | 3.9704 | 4.18178 |
| WA135 | -0.37 | 8.67 | 3.3580 | 3.59688 |
| WA136 | -0.84 | 8.99 | 2.2544 | 3.59378 |
| WA137 | -0.97 | 6.86 | 2.2277 | 2.27331 |
| WA138 | -1.27 | 8.34 | 2.0596 | 2.94582 |
| WA139 | -0.73 | 9.28 | 3.0742 | 3.72315 |
| WA140 | -0.69 | 8.78 | 1.7108 | 2.05244 |

| | | | | |
|-------|-------|-------|--------|---------|
| WA141 | -0.98 | 8.01 | 2.7020 | 3.30991 |
| WA142 | -1.68 | 10.05 | 2.5436 | 3.83375 |
| WA143 | -0.99 | 9.66 | 1.9745 | 3.68558 |
| WA144 | -0.57 | 8.74 | 2.6040 | 3.39325 |

WA: Dalgacık analizi

Tartışma

Fetal akciğer gelişimi embriyonel (6. gebelik haftasına dek), psödoglandüler (6-16 hafta), kanaliküler (16-28 hafta), sakküler (28-36 hafta) ve alveolar (36 haftadan sonra) safhalara ayrılmaktadır [5]. Psödoglandüler safhada, gland benzeri bir yapıdan havayolları ve damarsal yapılar oluşmaya başlamaktadır. Kanaliküler safhada ise asinus oluşumu başlamakta, hava-kan bariyerini oluşturacak epitelyal farklılaşmanın gerçekleşmesi ile tip 2 pnömositler ortaya çıkmakta ve sürfaktan sentezi şekillenmektedir. Sakküler veya terminal sak safhasında ise hava yollarının dallanması artmakta, sürfaktan sentezi ilerleyen gebelik haftasına paralel olarak yoğunlaşmaktadır. Son safha olan alveolar evre ise gebeliğin geç dönemlerinde başlayıp postpartum olarak da devam eden alveolarizasyon süreci ile kendini göstermekte, terminal sakküllerden septa oluşumu başlamakta ve kapiller yapıların çevresinde kolajen ile elastin birikimi görülmektedir [5,15].

Çalışmamızda, çoğunluğu sakküler safhadaki fetal akciğer dokusunun dijital doku çözümlemesi ile değerlendirilmesi gerçekleştirilmiştir. Bu dönemde terminal dallanmanın artması ile pulmoner doku görünümünde farklılıklar oluşmaktadır. Havayollarındaki bu dallanma artışı, tip 2 pnömositlerdeki sürfaktan sentezi ile müspet ilişki göstermektedir. Dolayısıyla, terminal sak oluşumuna ikincil doku karakterindeki değişikliklerinin sürfaktan sentezi yani FAM ile ilişkili olduğu söylenebilir. Bu değişimlerin, ultrason görüntülerinde çok yönlü görüntü işleme analizleri ile değerlendirilmesi mevcut çalışmamızın temelini oluşturmuştur. Literatürde doku çözümlemesi (texture analysis) ve benzeri yöntemler kullanılarak fetal organlara ait ultrasonografik görüntülerin değerlendirilmesine dair yayınlar mevcuttur [16-23]. Erken tarihli yayınlarda, ultrasonografik fetal akciğer ekojenitesinin pulmoner matüriteyi öngörmediği; dolayısıyla sadece ekojenitenin değerlendirilmesinin kullanışlı olmadığı vurgulanmıştır [16]. Bu alandaki diğer bir öncü çalışmada ise, fetal pulmoner matüritenin ultrasonografik değerlendirilmesinde fetal karaciğerin referans olarak alınmasının faydalı olabileceği belirtilmiştir [17]. Sonraki yıllarda ise temel görüntü çözümleme yöntemlerinden olan histogram analizi, fetal akciğer ve karaciğerin ultrasonografik ekojenitesinin değerlendirilmesinde araştırılmıştır [18,19]. Yeni bir çalışmada, fetal akciğer matüritesinin gri-skala histogram yardımı ile değerlendirilmesine yönelik ön bulgular sunulmuştur [7]. Diğer araştırmacılar ise benzer şekilde ortalama ekojenite, lakünerite ve histogram gibi bazı temel görüntü işleme yöntemlerini kullanarak fetal akciğer ve karaciğer görüntülerine ait öznelilikler elde etmiş ve bunların birbirine oranlarının kullanılabilirliğini test etmiştir [20,21].

Akciğer gibi fetal dokulara ait ultrason görüntülerinin değerlendirilmesinde histogram benzeri temel ve nispeten basit görüntü çözümleme yöntemlerinin araştırma konusu olduğu ancak bunların neredeyse 30 yıllık dönemde nihai bir sonuca ulaşmadığı görülmektedir. Son yıllarda hızla gelişen ve işlem kapasitesi artan yazılım teknolojilerine ikincil olarak daha detaylı ve çok yön-

lü görüntü çözümü yöntemlerinin bu alanda kullanımı gündeme gelmiştir. Dolayısıyla, GLCM ve dalgacık dönüşümü gibi daha komplike yordamların ultrasonografik görüntülerin çözümlemesinde kullanımı nispeten yenidir. Son yıllarda bu yöntemlere dair, bizim araştırmamıza benzer preliminere çalışmalar yayınlanmaktadır [10].

Barselona, İspanya'dan bir araştırma grubu fetal ultrasonografiye doku çözümü analizlerini entegre ederek kantitatif bir yöntem geliştirmiştir [22]. Aynı ekip sonraki çalışmalarında, geliştirdikleri doku analizi algoritması ile fetal akciğer matüritesini %95 sensitivite ve %86 spesivite ile öngördüklerini belirtmiştir [8]. Yakın zamandaysa, tanımladıkları analiz yönteminin yenidoğan respiratuvar morbiditesini %86 sensitivite ve %87 spesivite ile öngörebildiğini saptamışlardır [23]. Bu sonuçların daha geniş ve çok merkezli çalışmalarda doğrulanması gerekmektedir. Ayrıca, tanımlanan yöntemin ticarileştirilmeye çalışılması nedeni ile kullanılan yordamın diğer araştırmacılar tarafından değerlendirilmesi ve farklı koşullarda denenmesi zorluklar içermektedir.

Bizim araştırmamızda ise farklı gebelik haftalarında elde edilen pulmoner ultrasonografik görüntülerin, ileri düzey görüntü çözümü metotları ile sayısal dönüşümü sağlanmıştır. Ulaşabildiğimiz kadar ile Türkiye'de fetal akciğerlerin ileri düzey doku çözümü yöntemleri kullanılarak ilk kez değerlendirilmesi gerçekleştirilmiş olmaktadır. Elde ettiğimiz bu verileri takiben geliştirdiğimiz yordam ile FAM ve buna etki eden faktörlerin noninvaziv olarak incelenmesi mümkün olabilecektir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Ön denemeler içermesi sebebiyle mevcut araştırma, kontrollü veya randomize bir tasarıma sahip olmayıp preterm gebeliklerin dâhil edildiği gözlemsel ve kesitsel bir çalışmadır. Dâhil edilen gebelik sayısı nispeten düşüktür ve farklı gebelik haftalarına dağılımı mevcuttur. Ancak, üzerinde çalışılan öznitelik sayısı fazla olduğundan çok sayıda ultrasonografi görüntüsü ile çalışılmasının da verilerin değerlendirilmesinde sorunlar ve karışıklık yaratabileceği düşünülebilir. Aslında; mevcut çalışmada kısıtlı sayıda ancak farklı gebelik haftalarına dağılmış, diyabetik ve hipertansif gebelikler gibi grupları da içeren önbilgilerin sonraki geniş araştırmalara temel oluşturması hedeflenmiştir. Bu sayede, belirli bir yordamın pekiştirilerek sonrasında geniş araştırma gruplarında denenmesi sağlanacaktır.

Sonuç olarak, değişik gebelik haftalarında elde edilen ultrasonografik fetal pulmoner görüntülerin ortaya koyduğumuz dijital doku çözümü algoritması ile değerlendirilmesi uygulanabilir bulunmuştur. Sonraki araştırmamızda, tanımladığımız bu yeni yordam esas alınarak fetal akciğer matüritesindeki değişimlerin invaziv olmayan şekilde araştırılması gerçekleştirilecektir.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet* 2012;379(9832):2162-72.
2. Sezik M. Erken term doğumlar: 37-39 haftalarda yaklaşım prensipleri. *Perinata*

oloji Dergisi 2013;21(3):15-6.

3. Leung-Pineda V, Gronowski AM. Biomarker tests for fetal lung maturity. *Biomark Med* 2010;4(6):849-57.
4. La Torre R, Cosmi E, Anceschi MH, Piazza JJ, Piga MD, Cosmi EV. Preliminary report on a new and noninvasive method for the assessment of fetal lung maturity. *J Perinat Med* 2003;31(5):431-4.
5. Tekesin I, Anderer G, Hellmeyer L, Stein W, Kühnert M, Schmidt S. Assessment of fetal lung development by quantitative ultrasonic tissue characterization: a methodical study. *Prenat Diagn* 2004;24(9):671-6.
6. Cayea PD, Grant DC, Doubilet PM, Jones TB. Prediction of fetal lung maturity: inaccuracy of study using conventional ultrasound instruments. *Radiology* 1985;155(2):473-5.
7. Beck AP, Araujo Júnior E, Leslie AT, Camano L, Moron AF. Assessment of fetal lung maturity by ultrasound: objective study using gray-scale histogram. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015;28(6):617-22.
8. Palacio M, Cobo T, Martínez-Terrón M, Rattá GA, Bonet-Carné E, Amat-Roldán I, et al. Performance of an automatic quantitative ultrasound analysis of the fetal lung to predict fetal lung maturity. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207(6):504.e1-5.
9. Castellano G, Bonilha L, Li LM, Cendes F. Texture analysis of medical images. *Clin Radiol* 2004;59(12):1061-9.
10. Gao S, Peng Y, Guo H, Liu W, Gao T, Xu Y, et al. Texture analysis and classification of ultrasound liver images. *Biomed Mater Eng* 2014;24(1):1209-16.
11. Hu MK. Visual pattern recognition by moment invariants. *IRE Trans Inf Theory* 1962;8(2):179-87.
12. Misiti M, Misiti Y, Oppenheim G, Poggi J M, editors. Wavelet toolbox user's guide. Natick: The MathWorks Inc.; 1997.p.3-25.
13. Otsu N. A threshold selection method from gray-level histograms. *IEEE Trans Syst Man Cybern* 1979;9(1):62-6.
14. Owjimehr M, Danyali H, Helfroush MS. An improved method for liver diseases detection by ultrasound image analysis. *J Med Signals Sens* 2015;5(1):21-9.
15. Sezik M, Ozkaya O, Arslanoglu E, Koker A, Cetin H, Ozbasar D, et al. Evaluation of intra-amniotic surfactant administration for lung maturation in preterm sheep. *J Exp Anim Sci* 2007;43(4):301-7.
16. Fried AM, Loh FK, Umer MA, Dillon KP, Kryscio R. Echogenicity of fetal lung: relation to fetal age and maturity. *AJR Am J Roentgenol* 1985;145(3):591-4.
17. Sohn C, Stolz W, Bastert G. Diagnosis of fetal lung maturity by ultrasound: a new method and first results. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991;1(5):345-8.
18. Maeda K, Utsu M, Yamamoto N, Serizawa M. Echogenicity of fetal lung and liver quantified by the grey-level histogram width. *Ultrasound Med Biol* 1999;25(2):201-8.
19. Serizawa M, Maeda K. Noninvasive fetal lung maturity prediction based on ultrasonic gray level histogram width. *Ultrasound Med Biol* 2010;36(12):1998-2003.
20. Prakash KN, Ramakrishnan AG, Suresh S, Chow TW. An investigation into the feasibility of fetal lung maturity prediction using statistical textural features. *Ultrasound Imaging* 2001;23(1):39-54.
21. Prakash KN, Ramakrishnan AG, Suresh S, Chow TW. Fetal lung maturity analysis using ultrasound image features. *IEEE Trans Inf Technol Biomed* 2002;6(1):38-45.
22. Cobo T, Bonet-Carne E, Martínez-Terrón M, Perez-Moreno A, Elías N, Luque J, et al. Feasibility and reproducibility of fetal lung texture analysis by Automatic Quantitative Ultrasound Analysis and correlation with gestational age. *Fetal Diagn Ther* 2012;31(4):230-6.
23. Bonet-Carne E, Palacio M, Cobo T, Perez-Moreno A, Lopez M, Piraquive JP, et al. Quantitative ultrasound texture analysis of fetal lungs to predict neonatal respiratory morbidity. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45(4):427-33.

How to cite this article:

Yıldız ÜG, Sezik M, Çetiner H, Aydoğan T. Evaluation of Fetal Lung Ultrasound Images by Digital Texture Analysis Methods. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 4): 479-84.



Measurement of Frontal Sinus Volume by Using Computed Tomography: A Stereological Study

Sinus Frontalis Hacminin Bilgisayarlı Tomografi Kullanılarak Ölçülmesi: Stereolojik Bir Çalışma

Sinus Frontalis Hacim Ölçüm Çalışması / Volume Measurement Study of Frontal Sinus

Hilal Irmak Sapmaz¹, Berin Tuğtağ², Emrah Sapmaz³, Evren Köse⁴, Davut Özbağ⁴, Murat Uysal¹

¹Anatomi AD, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tokat, ²Anatomi AD, Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul,

³Kulak Burun Boğaz AD, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tokat, ⁴Anatomi AD, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Malatya, Türkiye

Bu çalışma 5-8 Eylül 2013'te Samsun'da yapılan 15. Ulusal Anatomi Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Özet

Amaç: Paranasal sinüsler, allerjik hastalıklardan ve enfeksiyonlardan oldukça fazla etkilenen bölgeler olup bu bölgelerin morfolojik yapısının anlaşılması cerrahi olarak büyük önem arz etmektedir. Çalışmamızın amacı, bilgisayarlı tomografi (BT) kesitlerini kullanarak kadın ve erkek bireylerdeki sinus frontalis hacmini stereolojik olarak değerlendirmektir. **Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma herhangi bir sinus frontalis hastalığı olmayan yaşları 20-60 arasında değişen 140 kişinin (70 erkek, 70 kadın) BT görüntüleri üzerinde yapıldı. Sinus frontalis hacimleri, koronal planda alınan kesitler üzerinde Cavalieri prensibi doğrultusunda planimetri metodu kullanılarak stereolojik olarak hesaplandı. **Bulgular:** Kadın ve erkek bireylerin verileri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, erkek bireylerin sinus frontalis hacimlerinin daha yüksek olduğu belirlendi. Kadınların sinus frontalis hacimleri ortalama olarak $4,04 \pm 1,84 \text{ cm}^3$, erkeklerinki ise $7,02 \pm 2,78 \text{ cm}^3$ olarak bulundu. **Tartışma:** BT, manyetik rezonans ve üç boyutlu görüntüleme tekniklerinin kullanılmaya başlaması ile birlikte paranasal sinüslerin görüntülenmesinde de büyük ilerleme kaydedilmiştir. Çalışmamızda planimetri metodu kullanılarak erişkin bireylerdeki sinus frontalis hacimleri ölçülmüş ve erkek bireylerde belirgin olarak daha yüksek olarak saptanmıştır. Sinus frontalis yaygın asimetrik gelişim gösteren paranasal sinüslerden biri olduğu için hacminin araştırılması klinik olarak önem arz etmektedir. **Sonuç olarak;** sinus frontalis'in hacminin belirlenmesinin inflamatuvar sinüs hastalıkları, sinus frontalis travmaları ve endoskopik sinüs cerrahisi açısından hekimlere önemli katkı sağlayacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler

Sinus Frontalis; Planimetri; Stereoloji; Bilgisayarlı Tomografi

Abstract

Aim: Paranasal sinuses are the anatomic regions that are frequently affected by allergic diseases and infections, thus it is substantial to comprehend the morphological structure of these regions for surgery. The aim of our study is to obtain stereological evaluation of frontal sinus volumes of female and male individuals by using computerized tomography (CT). **Material and Method:** This study assessed the CT images of 140 cases (70 male, 70 female) were at the age of 20 to 60 years and didn't have a disease of frontal sinus. Frontal sinus volumes were calculated stereologically on coronal plane sections by using planimetric method via Cavalieri principle. **Results:** When the data of male and female individuals were compared statistically; it was observed that frontal sinus volumes of men were larger. Average frontal sinus volume of women was $4,04 \pm 1,84 \text{ cm}^3$ and it was $7,02 \pm 2,78 \text{ cm}^3$ for men. **Discussion:** Significant advancement was obtained for paranasal sinus imaging by the use of CT, magnetic resonance imaging and three dimensional imaging techniques. In our study, frontal sinus volumes of adult individuals were measured by using planimetry method and it was detected significantly larger in men. Since frontal sinus is one of the paranasal sinuses that reveal asymmetrical development, it is clinically important to seek out its volume. **In conclusion;** we think that determination of the frontal sinus volume will make a major contribution to physicians for inflammatory sinus diseases, frontal sinus traumas and endoscopic sinus surgery.

Keywords

Frontal Sinus; Planimetry; Stereology; Computerized Tomography

DOI: 10.4328/JCAM.3587

Received: 10.05.2015 Accepted: 26.06.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 485-8

Corresponding Author: Hilal Irmak Sapmaz, Anatomi Anabilim Dalı, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, 60100, Tokat, Türkiye.

T.: +90 3562521616 F.: +90 3562133179 E-Mail: hisapmaz@yahoo.com

Giriş

Paranasal sinüsler, burun mukozasının kemikler içerisine gömülmesi ile oluşan çeşitli büyüklük ve şekildeki dört çift boşluktur. Hem paranasal sinüsler hem de burun mukozası yalancı çok katlı silli silindirik tipteki solunum epiteli ile döşeli olup, sinüslerin iç yüzlerini döşeyen mukozaya, burun boşluğunun mukozası ile devam eder. Sinus frontalis arcus superciliaris'in derininde, frontal kemiğin iç ve dış laminaları arasında bulunur. Bir bölme aracılığıyla ikiye ayrılmış olup yaklaşık olarak yüksekliği 3 cm, eni ve boyu ise 2,5 cm'dir. Hacmi 5-30 cm³ arasında değişir. Kemik içerisinde yukarıya, arkaya, yanlara ve ayrıca orbita'nın tavanına doğru uzanabilmektedir. Ductus nasofrontalis aracılığıyla meatus nasi medius'un ön bölümüne açılır [1].

Paranasal sinüslerin bazıları fetal hayatın geç dönemlerinde gelişmeye başlayarak doğumdan itibaren bulunur. Sinus frontalisler ise doğumda yoktur, 2 yaş civarında ön ethmoid hücreler frontal kemiğin içine doğru büyüyerek frontal sinüsleri oluşturur. Radyolojik filmlerde 7 yaşında görünür hale gelir [2]. Bebeklik ve çocukluk dönemi süresince paranasal sinüslerin gelişmesi yüzün boyutları ve şeklinin değişiminde etkiliyken, adölesan dönemde sesin tını kazanmasında önemlidir. Sinüsler kafatasının gelişimine göre genişleyerek kemik kitlesindeki artışı en aza indirmektedir. Bu özelliklerinin yanı sıra solunum havasının nemlendirilmesini ve akciğerlere uygun basınç ve hacimde ulaşmasını sağlar [2, 3]. Ayrıca kafa travmaları sırasında enerji emilimi yaparak göz ve beyin gibi önemli yapıların korunmasında etkin rol oynar [4].

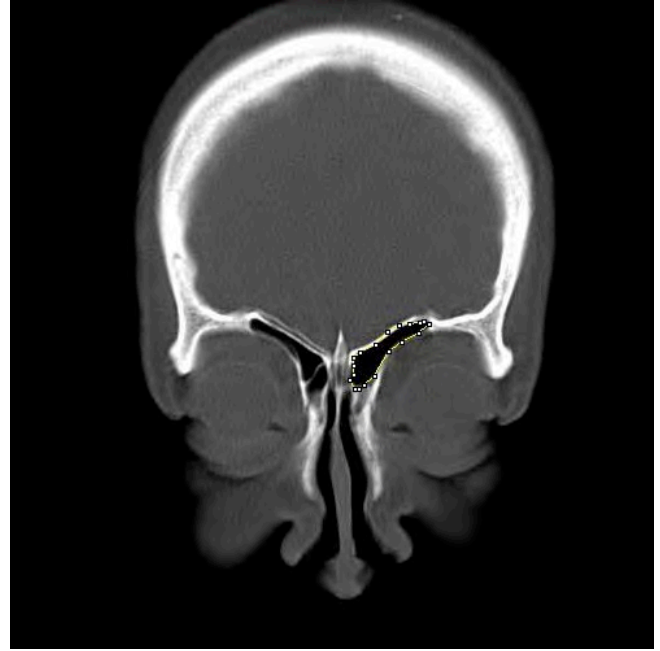
Sinus frontalis'in anatomik özelliklerinin bilinmesi, klinik hastalıklar ve endoskopik sinus cerrahisi açısından büyük önem taşımaktadır. Konu ile ilgili farklı ülkelerde çok sayıda çalışma yapılmışken ülkemizde sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır [5, 6]. Sinus frontalis hacimleri ifade edilirken genellikle gelişmiş ülkelere ait veriler kullanılmaktadır. Gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalardan çıkarılacak sonuçlar genel bir değerlendirme yapmak için uygun olsa da, bölgesel farklılıklardan dolayı bizim gibi gelişmekte olan ülkeler için genellenemez. Bu nedenle çalışmamızda, erkek ve kadın bireylerde sinus frontalis hacminin planimetri metoduyla stereolojik olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Kulak-Burun Boğaz polikliniğine başvuran ve herhangi bir sinus frontalis hastalığı olmayan yaşları 20-60 arasında değişen 140 kişinin (70 erkek 70 kadın) bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri üzerinde yapıldı. Koronal planda 3mm aralıklarla alınan BT görüntülerinden, stereolojik bir yöntem olan planimetri metodu kullanılarak sinus frontalis alanları hesaplandı. Hacim hesaplaması için Cavalieri Prensibi kullanıldı. Ölçümler için bütün görüntüler bilgisayar üzerine ayrı bir dosya şeklinde atıldı. Depolanan görüntüler Image J yazılım programına aktarıldı (Resim 1). BT kesitleri üzerindeki ölçü skalası kullanılarak kalibrasyon sağlandı. Sinus frontalis'in iç kenarı elle çizilerek ilgili alanın hesaplanması sağlandı. Sinüs hacimlerinin ölçülmesinde aşağıdaki formül kullanıldı [7]:

$$V = t \times \Sigma A$$

Bu formüle göre t kesit kalınlığını ve ΣA ise ardışık kesitlerdeki toplam sinüs alanını ifade etmektedir. Ölçülen hacim değerleri Excel'e aktarıldıktan sonra IBM-SPSS 20.0 programı yardımıyla istatistiksel olarak analiz edildi. Sinüs hacimlerinin cinsiyetler

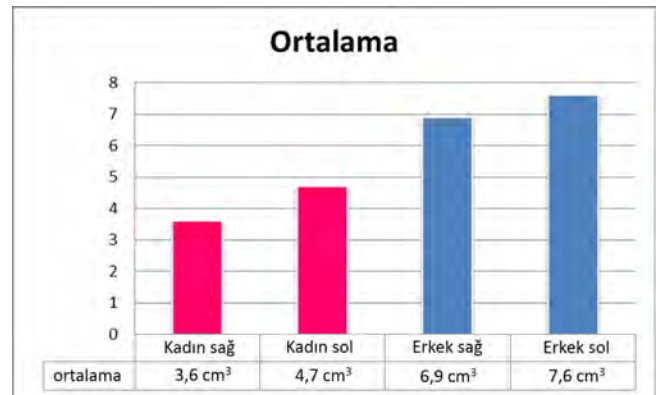


Resim 1. Planimetri yöntemi ile sinus frontalis hacminin hesaplanması

arası ve sağ ile sol taraflar arasındaki karşılaştırmalarında parametrik varsayımları yerine getirmesi nedeni ile student t testi kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Kadın ve erkek bireyler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında erkek bireylerin sinus frontalis hacimlerinin kadınlarınkinden daha yüksek olduğu belirlendi ($p < 0.0001$). Kadınların sinus frontalis hacimleri ortalama olarak $4,04 \pm 1,84$ cm³, erkeklerinki ise $7,02 \pm 2,78$ cm³ olarak bulundu. Sağ ve sol taraflar karşılaştırıldığında her iki cinsiyette de sağ tarafın, sol tarafa göre daha küçük olduğu gözlemlendi ($p = 0.005$). Kadınlarda sağ taraf $2,6 \pm 1,60$ cm³, erkeklerde ise $6,9 \pm 2,71$ cm³ olarak bulundu. Sol tarafın ise kadınlarda $4,7 \pm 1,89$ cm³, erkeklerde ise $7,6 \pm 2,83$ cm³ olduğu görüldü (Şekil 1). Kadınlarda sinus frontalis hacimleri 1,4 cm³ ile 8,4 cm³ arasında değişkenlik gösterirken erkeklerde ise 2,7 cm³ ile 13,9 cm³ arasında bir frekans aralığında idi.



Şekil 1. Cinsiyete göre sağ ve sol taraf sinus frontalis hacim değerleri

Tartışma

Sinus frontalis pnömatizasyonu çeşitli faktörlerden etkilenmektedir, en önemli üç faktör kraniyofasiyal yapılanma, frontal ke-

mik kalınlığı ve büyüme hormonunun etkisidir [8]. Toplumlar arasında farklılık olmakla beraber sinus frontalis yokluğu söz konusu olabilmektedir. Aydınlioğlu ve ark. [9] toplam 1200 (610 erkek, 590 kadın) BT üzerinden yaptıkları bir araştırmada Türk bireylerinde sinus frontalis'in bilateral yokluğunu %3.8 ve unilateral yokluğunu %4.8 olarak tespit etmişlerdir. Sinus frontalis paterni kişiler arasında çok farklılıklar gösterdiği için BT görüntüleri kullanılarak sinusun boyutunun, şeklinin, sınır hattının, bölmelenmesinin, simetrikliğinin değerlendirilmesinin adli vakalarda kimlik tespitine katkısı olacağı düşünülmektedir [10]. BT görüntüleri kullanılarak 119 kadavranın (60 erkek ve 59 kadın) sinus frontalis'lerinin incelendiği bir çalışmada, bizim çalışmamıza benzer şekilde erkeklerde sinus frontalis hacminin kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede geniş olduğu tespit edilmiştir. Yine aynı çalışmada, çalışmamızla uyumlu olarak her iki cinsiyette de sağ sinus frontalis hacmi sol sinus frontalis hacminden daha düşük bulunmuştur [11]. Bu çalışmalar ile uyumlu olarak Karakaş ve ark. [5] 91 hastanın BT'lerini değerlendirerek yaptıkları çalışmada erkeklerin kadınlara göre daha geniş paranasal sinus hacmine sahip olduklarını belirlemişlerdir. Sinus anatomisinin bilinmesinin endoskopik sinus cerrahisinde, sinus hastalıklarının tedavisinin ve kafa travmalarının sonuçlarını önceden tahmin etmekte faydalı olacağı kanaati vardır. Minimal invaziv cerrahi yapılırken, enfeksiyon ve BOS fistülü gibi operatif komplikasyonların engellenebilmesi için frontal sinus varyasyonlarının bilinmesinin yararlı olacağı belirtilmektedir [12]. Frontal bölgeden travma alan hastalar BT ile değerlendirildiğinde, beyin kontüzyonu olmayanlarda beyin kontüzyonu olanlara göre frontal sinus volümünün daha büyük olduğu gözlenmiştir [13]. Lai ve ark. [14] sinüziti olan ve olmayan kişilerin BT görüntülerini değerlendirdikleri çalışmalarının sonucunda frontal çıkmazın ve sinus lateralinin BT'de opak görünmesinin sinus drenajında blokajla ve kronik sinüzitte artışla kuvvetli bağlantısı olduğunu gözlemişlerdir. Lee ve ark. [15], yaptıkları çalışmalarında sinus frontalis kırığı olan 10 hastaya BT kılavuzluğunda, sekiz hastaya düz grafi kılavuzluğunda kırık onarımı yapılırken, 11 hastaya görüntüleme yöntemi kullanmaksızın onarım yapıldığını kaydetmişlerdir. Her üç grubun da ortalama cerrahi süresinin istatistiksel olarak birbirinden farklı olmadığı ancak BT kullanılan grupta hiç perioperatif komplikasyon görülmediği diğer gruplarda toplam 5 hastada komplikasyon görüldüğü tespit edilmiştir. Arslan ve ark. [16] kronik sinüzitli 200 hastanın BT görüntülerini değerlendirdikleri retrospektif çalışmalarında paranasal sinusların anatomik varyasyonlarını önceden bilmenin endoskopik sinus cerrahisi sırasında cerraha katkısı olacağını bildirmişlerdir. Tschopp ve ark. [17] BT destekli 61 ve BT desteksiz 62 hastanın fonksiyonel endoskopik sinus cerrahisi sonuçlarını değerlendirdikleri çalışmalarında BT kullanımının cerrahinin komplikasyonlarını azalttığını tespit etmişlerdir. Ancak BT desteğinin BT kullanılmaya göre cerrahi stratejiyi değiştirmediyi, ameliyat süresini kısaltmadığını veya ameliyat sonuçlarına faydası olmadığını gözlemişlerdir. Medikal tedaviye dirençli kronik rinosinüziti olan 63 yetişkin, endoskopik sinus cerrahisi sonrası takip edilmiştir. BT görüntüleri üzerinden yapılan ölçümlerle sinus anatomisinin detaylarının ameliyat öncesinde belirlenmesinin, cerrahinin süresi ve yaşam kalitesi üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır [18]. Batra ve ark. [19] endoskopik sinonazal cerrahi ve kafa tabanı cerra-

hisi yapılan 49 hastanın ameliyatı sırasında BT kullanmışlardır. Çeşitli patolojilerin değerlendirildiği çalışmalarında cerrahiye etkileyecek faktörlerin önceden tahmin edilmesinin cerrahiye etkisini istatistiksel olarak anlamlı bulmamışlardır.

Sonuç olarak bu çalışmada sinus frontalis'in hacmi stereolojik olarak hesaplanmış ve kadınlara kıyasla erkeklerde daha büyük olarak bulunmuştur. Buna ek olarak sol tarafta sinus gelişiminin sağa göre daha büyük olduğu görülmüştür. Çalışmamızda kullandığımız stereolojik ölçüm yöntemi, radyolojik çalışmalarda kullanılan altın standart bir yöntemdir. Hacim ölçümlerini taraf-sız ve güvenilir bir yöntemle gerçekleştirdiğimiz bu çalışmadan elde ettiğimiz sonuçların, sinus frontalis'e yönelik endoskopik sinus cerrahisinde ve sinus frontalis'in travmatik ve inflamatuvar hastalıklarının değerlendirilmesinde radyologlara ve cerrahlara, ayrıca cinsiyet tayini açısından adli tıp hekimlerine yardımcı olacağı kanaatindeyiz.

Tablo 1. Sinus frontalis hacminin kadın ve erkeklerdeki minimum ve maksimum ölçüm değerleri

| Paranasal sinus | Kadın | Erkek |
|-----------------|--------------------------------------|-----------|
| | Minimum -Maksimum (cm ³) | |
| Sinus frontalis | 1,4- 8,4 | 2,7- 13,9 |

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Arıncı K, Elhan A. Anatomi. 1. Cilt. 5. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri. 2014.p.288.
2. Can B, Sabuncuoğlu B, Evirgen O. Faringeal Kompleks. Dalçık H, Yıldırım M (Çeviri Editörleri). Klinik Yönleriyle İnsan Embriyolojisi. 2. Türkçe Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2009.s.184-5.
3. Standring S. Head and Neck. In: Standring S (Editor). Gray's Anatomy. 40. Edition. London: Churchill Livingstone Elsevier; 2008.p.556.
4. Arıkan OK. Burun ve Sinüsler, Paranasal Sinüslerin Anatomisi ve Fizyolojisi. Koç C (Editor) Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. 1. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2004.s.435-39.
5. Karakas S, Kavaklı A. Morphometric examination of the paranasal sinuses and mastoid air cells using computed tomography. Ann Saudi Med 2005;25(1):41-5.
6. Emirzeoglu M, Sahin B, Bilgic S, Celebi M, Uzun A. Volumetric evaluation of the paranasal sinuses in normal subjects using computer tomography images: a stereological study. Auris Nasus Larynx 2007;34(2):191-5.
7. Sahin B, Acer N, Sonmez OF, Emirzeoglu M, Basaloglu H, Uzun A, et al. Comparison of four methods for the estimation of intracranial volume: a gold standard study. Clin Anat 2007;20(7):766-73.
8. Shapiro R, Schorr S. A consideration of the systemic factors that influence frontal sinus pneumatization. Invest Radiol 1980;15(3):191-202.
9. Aydınlioğlu A, Kavaklı A, Erdem S. Absence of frontal sinus in Turkish individuals. Yonsei Med J 2003;44(2):215-8.
10. Reichs KJ. Quantified comparison of frontal sinus patterns by means of computed tomography. Forensic Sci Int 1993;61(2-3):141-68.
11. Kim DI, Lee UY, Park SO, Kwak DS, Han SH. Identification using frontal sinus by three-dimensional reconstruction from computed tomography. J Forensic Sci 2013;58(1):5-12.
12. Pondé JM, Metzger P, Amaral G, Machado M, Prandini M. Anatomic variations of the frontal sinus. Minim Invasive Neurosurg 2003;46(1):29-32.
13. Yu JL, Branstetter BF 4th, Snyderman CH. Frontal sinus volume predicts incidence of brain contusion in patients with head trauma. J Trauma Acute Care Surg 2014;76(2):488-92.
14. Lai WS, Yang PL, Lee CH, Lin YY, Chu YH, Wang CH, et al. The association of frontal recess anatomy and mucosal disease on the presence of chronic frontal sinusitis: a computed tomographic analysis. Rhinology 2014;52(3):208-14.
15. Lee JC, Andrews BT, Abdollahi H, Lambi AG, Pereira CT, Bradley JP. Computed tomography image guidance for more accurate repair of anterior table frontal sinus fractures. J Craniofac Surg 2015;26(1):e64-7.
16. Arslan H, Aydınlioğlu A, Bozkurt M, Egeli E. Anatomic variations of the paranasal sinuses: CT examination for endoscopic sinus surgery. Auris Nasus Larynx 1999;26(1):39-48.
17. Tschopp KP, Thomaser EG. Outcome of functional endonasal sinus surgery with and without CT-navigation. Rhinology 2008;46(2):116-20.

18. DeConde AS, Barton MD, Mace JC, Smith TL. Can sinus anatomy predict quality of life outcomes and operative times of endoscopic frontal sinus surgery? *Am J Otolaryngol* 2015;36(1):13-9.
19. Batra PS, Manes RP, Ryan MW, Marple BF. Prospective evaluation of intraoperative computed tomography imaging for endoscopic sinonasal and skull-base surgery. *Int Forum Allergy Rhinol* 2011;1(6):481-7.

How to cite this article:

Sapmaz H.I, Tuğtağ B, Sapmaz E, Köse E, Özbağ D, Uysal M. Measurement of Frontal Sinus Volume by Using Computed Tomography: A Stereological Study. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 4): 485-8.



Surgical Treatment of Trigger Finger: Open Release

Tetik Parmak Cerrahi Tedavisi: Açık Gevşetme

Tetik Parmak / Trigger Finger

Fırat Ozan¹, Taşkın Altay², Şemmi Koyuncu³, Fatih Doğan¹, Kaan Gürbüz¹, Hazım Sekban¹

¹Department of Orthopedics and Traumatology, Kayseri Training and Research Hospital, Kayseri,

²Department of Orthopedics and Traumatology, İzmir Bozyaka Training and Research Hospital, İzmir,

³Department of Orthopedics and Traumatology, Bayburt State Hospital, Bayburt, Turkey

Özet

Bu çalışmada, açık insizyon yöntemiyle A1 puleyine gevşetme uyguladığımız tetik parmak tanılı hastalarının sonuçları değerlendirildi. Tetik parmak tanılı 45 hastanın (29 kadın, 16 erkek; ort.yaş 50.7 ± 11.9; dağılım 24-79), 45 parmağına açık yöntemle A1 puley gevşetmesi yapıldı. Tutulum 25 (%55.5) elde sağ, 20 (%44.5) elde solda idi. Sağ elde tutulumu olanların 16'sında (%35.5) başparmak, 2'sinde (%4.4) ikinci parmak, 6'sında (%13.3) üçüncü parmak, 1'inde (%2.2) dördüncü parmak etkilenmişti. Sol elde tutulumu olanların 15'inde (%33.3) başparmak, 1'inde (%2.2) ikinci parmak, 2'sinde (%4.4) üçüncü parmak, 2'sinde (%4.4) dördüncü parmak tutulumu şeklinde idi. Ortalama takip süresi 10.2 ± 2.7 (dağılım, 6-15) ay olarak saptandı. Ek hastalık olarak altı (13.3%) hastada diabetes mellitus, 11 (24.4%) hastada hipertansiyon, iki (4.4%) hastada hipertiroidi, iki (4.4%) hastada dislipidemi, iki (4.4%) hastada da opere karpal tünel sendromu öyküsü mevcut idi. Hastalarda semptomların başlaması ile ameliyata kadar geçen süre ortalaması 6.9 ± 4.8 (dağılım, 2-24) ay idi. Hastaların ameliyat sonucundan memnuniyetleri 34 (%75.4) hastada çok iyi, 11 (%24.6) hastada iyi olarak tespit edildi. Ameliyat sonrası hastaların pulpa avuç mesafesi (PAM) normal olarak değerlendirildi. Ameliyat sonrası herhangi bir komplikasyon ile karşılaşılmadı. Tetik parmak cerrahi tedavisinde uyguladığımız açık insizyon ile A1 puley gevşetme yöntemi etkili ve güvenilir bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler

Tetik Parmak; Küçük Girişimsel Cerrahi; Stenozan Tenosinovit

Abstract

In this study, open A1 pulley release results were evaluated in patients with a trigger finger diagnosis. 45 patients (29 females, 16 males, mean age 50.7 ± 11.9; range (24-79), 45 trigger fingers were released via open surgical technique. On the 25 of 45 cases were involved in the right hand and 16 of them were at the thumb, 2 at index, 6 at the middle and 1 at ring finger. Similarly, at the left hand, 15 of 20 cases were at the thumb, 1 at the index finger, 2 at middle finger and 2 at ring finger. Average follow-up time was 10.2 ± 2.7 (range, 6-15) months. Comorbidities in patients were; diabetes mellitus at 6 cases (13.3%), hypertension at 11 cases (24.4%), hyperthyroidism at 2 cases (4.4%), dyslipidemia at 2 cases (4.4%) and lastly 2 cases had carpal tunnel syndrome operation. The mean time between the onset of symptoms to surgery was 6.9 ± 4.8 (range, 2-24) months. Patient satisfaction was very good in 34 cases (75.4%) and good in 11 (24.6%) patients. The distance between the pulpa of the operated finger and the palm was normal in every case post-operatively. We have not encountered any postoperative complications. We can recommend that; A1 pulley release via open incision is an effective and reliable method in trigger finger surgery.

Keywords

Trigger Finger; Minimal Invasive Surgery; Stenosing Tenosynovitis

DOI: 10.4328/JCAM.3642

Received: 02.06.2015 Accepted: 26.06.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 489-91

Corresponding Author: Fırat Ozan, Department of Orthopedics and Traumatology, Kayseri Training and Research Hospital, 38010, Kocasinan, Kayseri, Turkey. T.: +90 3523368884 F.: +90 3523207313 E-Mail: firatozan9@gmail.com

Giriş

Tetik parmak, metakarp başı seviyesinde retinakuler puley ile içinden geçen fleksör tendon ilişkisinin bozulması sonucu oluşur [1-3]. Elde sık karşılaşılan, ağrı ve işlev bozukluğu yaratan bir stenozan tendovaginittir [1-3]. Parmak hareketleri ile fleksör tendonlarda ağırlı takılma oluşurken, ilerleyen dönemde proksimal interfalangeal eklemden fleksiyon kontraktürü ile sonuçlanabilmektedir [1-3].

Tetik parmak tedavisine ilişkin birçok yöntem yer almaktadır [4]. Konservatif tedavi yöntemleri arasında splint uygulaması, lezyona steroid veya lokal anestezi enjeksiyonu yer almaktadır [1-6]. Konservatif tedavinin başarısız olduğu durumda, metakarp başı hizasında birinci annular (A1) puleyin cerrahi olarak gevşetilmesi başlıca kullanılan yöntemlerdir [1-4].

Cerrahi yöntemler arasında; açık cerrahi, endoskopik ya da son yıllarda yaygınlaşan perkütan puley gevşetme tekniği yer almaktadır [5-7]. Her yöntemin birbirine karşı üstünlükleri ve dezavantajları bulunmaktadır. Açık cerrahi girişimin sonuçlarının genellikle çok iyi olmasının yanı sıra; ağırlı skar dokusu oluşumu, fleksör tendonun yaylanması (bowstring fenomeni), nörovasküler yaralanma, enfeksiyon gibi komplikasyonlar nadir de olsa görülebilmektedir [4, 8, 9].

Bu çalışmada, açık insizyon yöntemiyle A1 puley gevşetme uyguladığımız tetik parmak tanılı hastalarının klinik sonuçları değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2013 ve Mayıs 2014 yılları arasında tetik parmak tanılı, açık yöntemle A1 puley gevşetmesi yapılan 45 hasta (45 parmak; 29 kadın, 16 erkek; ort.yaş 50.7 ± 11.9; dağılım 24-79) çalışmaya alındı (Tablo 1). A1 pulley seviyesinde palpasyonla ağrı ve hassasiyetin olması, parmak fleksiyon veya ekstansiyonda duyulan ağrı, palpe edilebilir nodül olması, parmağın kilitlenmesi, tetik halinde olması çalışmaya dahil edilme kriterlerini oluşturdu. Eşlik eden bir lokal tenosinoviti olan olgular ile semptomların gerçek niteliği konusunda klinik olarak şüphe duyulan hastalar çalışma kapsamı dışında bırakıldı. Tüm hastaların parmaklarında A1 puley üzerinde fleksiyon ve ekstansiyon hareketleri sırasında hissedilebilen ağırlı nodül ve tetikleşme vardı. Hiçbir hastada parmakta fleksiyon kontraktürü yoktu. Hastalar Green sınıflamasına göre derecelendirildiğinde, tüm hastalar

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

| | |
|---|---------------------|
| Hasta sayısı | 45 |
| Yaş, ortalama ± SD (dağılım) | 50.7 ± 11.9 (24-79) |
| Cinsiyet, n (%) | |
| Kadın | 29 (64.4%) |
| Erkek | 16 (35.6%) |
| Takip süresi, ay, ortalama ± SD (dağılım) | 10.2 ± 2.7 (6-15) |
| Lokalizasyon, n (%) | |
| Sağ el | 25 (55.5%) |
| Başparmak | 16 (35.5%) |
| İşaret parmağı | 2 (4.4%) |
| Orta parmak | 6 (13.3%) |
| Yüzük parmağı | 1 (2.2%) |
| Sol el | 20 (44.5%) |
| Başparmak | 15 (33.3%) |
| İşaret parmağı | 1 (2.2%) |
| Orta parmak | 2 (4.4%) |
| Yüzük parmağı | 2 (4.4%) |

SD: standart dağılım



Şekil 1. (a) Sağ el başparmakta uygulanan insizyon sonrası A1 puleyin görünümü, (b) puleyin gevşetilmesi sonrası serbestleştirilmiş fleksör tendonun görünümü.

evre IIIA olarak tespit edildi [10]. Tutulum 25 (55.5%) elde sağ, 20 (44.5%) elde solda idi. Sağ elde tutulumu olanların 16'sında (35.5%) başparmak, 2'sinde (4.4%) ikinci parmak, 6'sında (13.3%) üçüncü parmak, 1'inde (2.2%) dördüncü parmak etkilenmişti. Sol elde tutulumu olanların 15'inde (33.3%) başparmak, 1'inde (2.2%) ikinci parmak, 2'sinde (4.4%) üçüncü parmak, 2'sinde (4.4%) dördüncü parmak etkilenmişti.

Tetik parmağa ek olarak, altı (13.3%) hastada diabetes mellitus, 11 (24.4%) hastada hipertansiyon, iki (4.4%) hastada hipertiroidi, iki (4.4%) hastada dislipidemi mevcut idi. İki (4.4%) hastada ise karpal tünel sendromu nedeniyle ameliyat öyküsü mevcut idi. Hastalarda semptomların başlaması ile ameliyata kadar geçen süre ortalaması 6.9 ± 4.8 (dağılım, 2-24) ay idi. Çalışma Helsinki Deklarasyonu uyarınca gerçekleştirilmiştir.

Cerrahi teknik

Cerrahi girişim lokal anestezi altında, turnikesiz olarak yapıldı. A1 puley üzerinden yaklaşık 1cm uzunluğunda transvers insizyon yapıldı. Parmak ekartörleri ile damar ve sinir paketi korunarak A1 puleyi longitudinal olarak dikkatlice gevşetildi. Gevşetme işlemi sonunda parmağa aktif fleksiyon ve ekstansiyon hareketleri yaptırılarak takılmanın devam edip etmediği kontrol edildi (Şekil 1). Cilt sütüre edildi. Ameliyat sonrası dönemde parmak aktif ve pasif fleksiyon-ekstansiyon hareketlerine başlandı. Ortalama 7-10 gün sonunda cilt sütürleri alındı.

Hastalar ameliyat sonrası son kontrollerde enfeksiyon, insizyon yerinde ağırlı skar oluşumu, refleks sempatik distrofi (RSD), nüks açısından değerlendirildi. Hastaların ameliyat sonucundan memnuniyetleri sorgulanarak; kötü, orta, iyi ve çok iyi olarak sınıflandırıldı. Pulpa avuç mesafesi (PAM), ekstansiyon kısıtlılığı, tendonda yaylanma (bowstring) açısından muayeneleri karşı sağlam taraf elle karşılaştırılarak yapıldı. PAM tespiti için; hastaların el bilekleri nötral pozisyonda ve metakarpofalangial eklemler 90° fleksiyonda iken, parmağın pasif fleksiyonu esnasında parmak ucu ile distal palmar katlantı arasındaki mesafe ölçülerek yapıldı. Sonuçlar; mesafe 1 cm' den küçük ise mükemmel, 1-2 cm arası ise iyi, 2-3 cm arası ise orta ve 3 cm'den fazla ise kötü olarak kabul edildi.

Bulgular

Ameliyat sırasında herhangi bir komplikasyonla karşılaşılmadı. Tüm hastaların ameliyat sonrası dönemde parmakta ağrı ve takılma hislerinin geçtiği görüldü. Ortalama takip süresi 10.2 ± 2.7 (dağılım, 6-15) ay idi.

Ameliyat sonrası hiçbir hastada hareket kısıtlılığı, bowstring fenomeni, nüks veya insizyon yerinde ağırlı skar oluşumu saptan-

madı. Yine hiçbir hastamızda sinir yaralanması, enfeksiyon ya da RSD görülmedi. Hastaların tümü normal günlük aktivitelerine sorunsuzca geri döndü. Son kontrolde hastaların ameliyat sonucundan memnuniyetleri değerlendirildiğinde, 34 (75.4%) hastada çok iyi, 11 (24.6%) hastada iyi olarak tespit edildi. Hastaların tamamında PAM ölçümleri normal olarak değerlendirildi.

Tartışma

Tetik parmak genellikle ağrı, şişlik, parmak hareketlerinde kısıtlılık ve takılma hissi ile karakterizedir. Genel olarak başparmak ve işaret parmağını içerir, ancak diğer parmaklarda da görülebilmektedir [1, 2]. Açık cerrahi gevşetme, minimal morbidite ve nüks ile yüksek başarı oranına sahiptir. Dolayısıyla açık cerrahi gevşetme altın standart olarak kabul edilmektedir [4,11]. Açık tetik parmak gevşetme sonucu için bildirilen % 100'e yakın başarı oranının yanı sıra komplikasyonlar da görülebilmektedir [1-3, 9-12]. Major komplikasyonlar açık cerrahide nadir olarak meydana gelmekte ve özellikle de deneyimsiz cerrahların uygulamalarında oluşmaktadır [1-4, 9]. Major komplikasyonlar arasında enfeksiyon, fleksör tendonda yayılma veya sinir hasarı şeklinde bildirilmektedir [4, 9]. Minör komplikasyon olarak ise en sık yara yeri ağrısı ve eklem hareket açıklığında azalma olarak belirtilmiştir [4, 9].

Perkütan gevşetme, basit ve kolay uygulanabilirliği, maliyetinin düşüklük olması gibi nedenlerle gün geçtikçe daha çok cerrah tarafından geleneksel açık cerrahi girişime tercih edilmektedir [2, 5-7, 11, 12]. Perkütan teknik için potansiyel dezavantajlar sınırlı görüş ve uygulama sırasında sinir veya tendonun zarar görülebmesidir [6]. Bazı kadavra çalışmalarında perkutan gevşetme ile puleydeki gevşemenin tam olarak sağlanamadığı ve fleksör tendonun zarar gördüğü öne sürülmüştür [13]. Pope ve Wolfe ise perkutan gevşetmelerde puley distalindeki %10-15'lik bir kısmın gevşetilmeden kalabildiğini bildirmişlerdir [5].

Açık gevşetme ile perkutan gevşetme yöntemlerinin sonuçları arasında farklılıklar ortaya koyan yazarlar olduğu gibi; kavrama gücü, proksimal interfalangeal eklemin aktif hareket genişliği ve rezidüel ağrı bakımından her iki teknik için %100 başarı oranını bildiren yazarlar da mevcuttur [3].

Saengnipanthkul ve ark. [14] 40 kadavra parmakta, modifiye Kirschner teli ile yaptıkları A1 puleyin perkutan gevşetme tekniğinde %78'lik başarı elde etmişlerdir. Başparmak için açık gevşetmeyi, radial dijital sinirin potansiyel yaralanma riskine karşı perkutan gevşetmeye tercih ettiklerini bildirmişlerdir. Buldu ve ark. [15] ise kadavra çalışmalarında, tetik parmağın hem açık, hem de perkütan cerrahisinde oluşabilecek komplikasyonları araştırmışlar ve açık cerrahide ulnar taraftaki dijital sinirin, perkutan cerrahide ise metakarpofalangeal eklemin distalindeki radial dijital sinirin yaralanma riski altında olduğunu bildirmişlerdir. Carrozzella ve ark. [8] başparmağın radial dijital sinirinin, metakarpofalangeal eklem çizgisinde radial sesamoid kemiğin 1.15 mm anteriorunda ve dermisin 2.19 mm altında olduğunu bildirmiştir.

Tetik parmağa başta diyabet olmak üzere birçok sistemik hastalık eşlik edebilmektedir [16]. Diyabetik hastalarda gelişen tetik parmaklar, konservatif tedavi yöntemlerine önemli oranda direnç gösterdikleri bildirilmiştir [16]. Çalışmamızda altı (13.3%) hastada diabetes mellitus, 11 (24.4%) hastada hipertansiyon, iki (4.4%) hastada hipertiroidi, iki (4.4%) hastada dislipidemi, iki

(4.4%) hastada ise opere karpal tünel sendromu öyküsü mevcut idi. Bu hastalarda ameliyat sonrası herhangi bir komplikasyonla karşılaşılması.

Ameliyat sonrası erken parmak hareketleri verilmesi, gelişebilecek eklem kontraktürü ve skar gelişimini en az düzeye indirmekte, hastanın günlük aktivitelerine daha erken dönmesine olanak sağlamaktadır [4, 16]. Hastalarımıza ameliyat sonrası aynı gün tolere edebilecekleri kadar aktif ve pasif fleksiyon-ekstansiyon eklem hareket egzersizleri verildi. Hiçbir hastamızda ekstansiyon kısıtlılığı gelişmezken, son kontrolde PAM ölçümlerinin normal olduğu tespit edildi.

Tetik parmak cerrahi tedavisinde uyguladığımız açık gevşetme yönteminde, başta A1 puley olmak üzere tüm anatomik yapıların görülebilir olması; nörovasküler komplikasyon gelişiminin azalması ve A1 puleyin tam olarak gevşetilmesine olanak sağlanması açısından etkili ve güvenilir bir yöntemdir.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Turovski GA, Zdankiewicz PD, Thomson JG. The results of surgical treatment of trigger finger. *J Hand Surg Am* 1997;22(1):145-9.
2. Thorpe AP. Results of surgery for trigger finger. *J Hand Surg* 1988;13(2):199-201.
3. Dierks U, Hoffmann R, Meek MF. Open versus percutaneous release of the A1-pulley for stenosing tendovaginitis: a prospective randomized trial. *Tech Hand Up Extrem Surg* 2008;12(3):183-7.
4. Ryzewicz M, Wolf JM. Trigger digits: principles, management, and complications. *J Hand Surg Am* 2006;31(1):135-46.
5. Pope DF, Wolfe SW. Safety and efficacy of percutaneous trigger finger release. *J Hand Surg Am* 1995;20(2):280-5.
6. Wang J, Zhao JG, Liang CC. Percutaneous release, open surgery, corcorticosteroid injection, which is the best treatment method for trigger digits? *Clin Orthop Relat Res* 2013;471(6):1879-86.
7. Eastwood DM, Gupta KJ, Johnson DP. Percutaneous release of the trigger finger: an Office procedure. *J HandSurg Am* 1992;17(1):114-7.
8. Carrozzella J, Stern PJ, Von Kuster LC. Transection of radial digital nerve of the thumb during trigger release. *J Hand Surg Am* 1989;14(2):198-200.
9. Will R, Lubahn J. Complications of open trigger finger release. *J HandSurg Am* 2010;35(4):594-6.
10. Wolfe SW. Tenosynovitis. In: Green DP, Hotchkiss RN, Pederson WC, et al. *Green's Operative Hand Surgery*, 5th ed. Pennsylvania, Elsevier 2005.p.2137-58.
11. Cebesoy O, Kose KC, Baltacı ET, Isik M. Percutaneous release of the trigger thumb: is it safe, cheap and effective? *IntOrthop* 2007;31(3):345-9.
12. Schramm JM, Nguyen M, Wongworawat MD. The safety of percutaneous trigger finger release. *Hand* 2008;3(1):44-6.
13. Bain GI, Turnbull J, Charles MN, Roth JH, Richards RS. Percutaneous A1 pulley release: a cadaveric study. *J Hand Surg Am* 1995;20(5):781-4.
14. Saengnipanthkul S, Sae-Jung S, Sumananont C. Percutaneous release of the A1 pulley using a modified Kirschner wire: a cadaveric study. *J Orthop Surg* 2014;22(2):232-5.
15. Buldu H, Cepel S, Kir N, Agritmis H. References to avoid complications in releases of the trigger thumb: a cadaveric study. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2006;40(4):311-4.
16. Cakmak F, Wolf MB, Bruckner T, Hahn P, Unglaub F. Follow-up investigation of open trigger digit release. *ArchOrthopTraumaSurg* 2012;132(5):685-91.

How to cite this article:

Ozan F, Altay T, Koyuncu Ş, Doğar F, Gürbüz K, Sekban H. Surgical Treatment of Trigger Finger: Open Release. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 4): 489-91.



Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in the Prediction of Microscopic Colitis

Mikroskopik Koliti Öngörmede Nötrofil/Lenfosit Oranı

Mikroskopik Kolitde Nötrofil/Lenfosit Oranı / Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Microscopic Colitis

Feyzullah Uçmak¹, Ahmet Yılmaz², Nazım Ekin¹, Elif Tuğba Tuncer¹, Uğur Fırat³, Yılmaz Palancı⁴

¹Gastroenteroloji BD, ²Aile Hekimliği ABD, ³Patoloji ABD, ⁴Halk Sağlığı ABD, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diyarbakır, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı diyare baskın tip İrritabl Barsak Sendrom (İBS-D) hastalarında Mikroskopik kolit (MK) ayırıcı tanısını öngörmede Nötrofil/Lenfosit oranının (NLO) önemini araştırmaktır. **Gereç ve Yöntem:** 1 Ocak 2010 ile 31 Aralık 2012 tarihleri arasında Roma III kriterlerine göre İBS-D tanılı kolonoskopi yapılmış 49 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların tümüne kolonoskopi ve kolonoskopik biyopsi (çekum, çıkan, transvers, inen ve rektosigmoid bölgelerden) yapılarak MK ayırıcı tanısı yapılmıştı (MK hasta sayısı=25). Standart yöntemler kullanılarak ölçülen hemogram ve biyokimyasal parametreler her iki grupta (İBS-D ve MK) değerlendirildi. **Bulgular:** Hastalar MK ve İBS-D olarak iki grupta değerlendirildi. Gruplar yaş, cinsiyet ve hipertansiyon mevcudiyeti açısından farklılık göstermemekteydi. NLO MK grubunda İBS-D grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek saptandı (sırasıyla 2.48±0.99, 1.92±0.84; p=0.041). NLR'nin eşik değerinin 1.86' nın üstünde alınması İBS-D semptomlu hastalarda MK' i öngörmede %76 sensitivite ve %55 spesifiteye sahipti. **Tartışma:** İBS-D' li hastalarda MK varlığı ile NLO yüksekliği arasında anlamlı ilişki saptadık. İBS-D semptomlu hastalarda MK' i öngörmede NLO basit, ucuz bir parametre olarak faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler

İrritabl Barsak Hastalığı; Mikroskopik Kolit; Nötrofil/Lenfosit Oranı

Abstract

Aim: The aim of this study was to investigate the importance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) in predicting microscopic colitis (MC) in patients with diarrhea-dominant type irritable bowel syndrome (IBS-D). **Material and Method:** Between January 1, 2010 and December 31, 2012, 49 patients who fulfilled the Roma III criteria for IBS-D were included in the study. All patients had underwent colonoscopy and colonoscopic biopsy (cecum, ascending, transverse, descending and rectosigmoid sections) to diagnose MC (25 patients with MC). Complete blood count parameters were evaluated in the two groups (IBS-D and MC) using standard methodology. **Results:** The patients were evaluated in two groups: MC and IBS-D. The groups were similar with respect to age, gender and presence of hypertension. The NLO was significantly higher in the MC group compared to the IBS-D group (2.48±0.99, 1.92±0.84; p=0.041, respectively). A cut-off value of 1.86 had a sensitivity of 76% and specificity of 55% in predicting MC in patients with symptoms of IBS-D. **Discussion:** A significant association was found between the presence of MC in patients with IBS-D and increased NLR. The NLR may be a useful marker in predicting MC in patients with symptoms of IBS-D.

Keywords

Irritable Bowel Syndrome; Microscopic Colitis; Neutrophil/Lymphocyte Ratio

DOI: 10.4328/JCAM.3594

Received: 13.05.2015 Accepted: 05.07.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 492-5

Corresponding Author: Feyzullah Uçmak, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, 21100, Diyarbakır, Türkiye.

T.: +90 4122488001-4008 F.: +90 4122488523 E-Mail: ucmakfeyz@gmail.com

Giriş

İrritabl barsak sendromu (İBS) herhangi bir organik nedenin yokluğunda kronik karın ağrısı ve barsak alışkanlıklarındaki değişikliklerle karakterize gastrointestinal bir sendromdur. En sık tanı konulan gastrointestinal durumdur ve gastroenterologlara başvuran hastaların yaklaşık % 30'unu oluşturur [1]. Dünya genelinde yetişkin popülasyonda İBS prevalansı % 10-20 olarak bildirilmektedir [2-4]. İBS'yi saptayacak biyolojik, anatomik ve fizyolojik bir belirteç bulunmamaktadır [1].

Mikroskopik kolit (MK) kronik sulu diyare, normal radyolojik ve kolonoskopik görünüm ve kolonda mikroskopik anormalliklerle karakterize antiteleri tanımlamak için kullanılan bir terimdir. MK özellikle yaşlılarda kronik sulu diyarenin en sık sebebidir. MK'in lenfositik kolit (LK) ve kollajenöz kolit (KK) olmak üzere iki formu mevcuttur [5].

Nötrofil lenfosit oranı (NLO), maliyeti oldukça düşük olan hemogram testi sonucunda elde edilen nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle basitçe hesaplanan bir orandır. Nötrofil lenfosit oranı son zamanlarda yapılan çalışmalarda sistemik inflamasyonun önemli bir göstergesi olduğu bildirilmiştir [6].

Kolonoskopinin normal olduğu hastalarda MK tanısını öngöreceği herhangi bir laboratuvar veya endoskopik parametre elimizde bulunmamaktadır. Bizim bu çalışmadaki amacımız NLO'nun İBS-D hastalarında MK' i tahmin etmede kullanılıp kullanılmayacağını belirlemektir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada, 1 Ocak 2010 ile 31 Aralık 2012 tarihleri arasında gastroenteroloji endoskopi ünitesinde kolonoskopi yapılmış ve İBS-D semptomlarına sahip 49 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. İBS-D tanısı Roma III kriterleri ve Bristol Dışkı Şekli Değerlendirme Skalası kullanılarak konmuştu. Hastalar MK olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrılarak karşılaştırıldı. Çalışmamıza Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komitesi tarafından 26/12/2014 tarih ve 93 nolu kararı ile onay verilmiştir. Dosyalarında demografik özellikleri, diyabetes mellitus ve hipertansiyon, alışkanlıkları, operasyon öyküleri, ilaç kullanımı hakkında bilgileri ve fizik muayane kayıtları tam olan, aşağıdaki özelliklere sahip hastalar çalışmaya alındı; 1) Onsekiz yaşından büyük olanlar, 2) Roma III kriterlerine göre İBS-D tanısına sahip olmak 3) Kolon veya kolon dışı malignitesi olmayanlar, 4) Kortikosteroid tedavisi olmayanlar 5) Kolon cerrahisi geçirmemiş olanlar.

Kolonoskopi işlemi Olympus CF-Q260AL fleksibil videokolonoskop cihazı (Olympus Optical Co., Tokyo, Japan) ile yapılmıştır. Kolonoskopik inceleme esnasında çekum, çıkan, transvers, inen, rektosigmoid kolon mukozasından beş adet biyopsi alınmıştır. Formaldehid solüsyonu içinde 24 saat fikse edilmiş örnekler, patolojik rutin doku takibi yapıldıktan sonra parafin bloklar hazırlanarak standart mikrotom ile 4 µm'lik kesitler hazırlanmıştır. Kesitler Hemotoksilen-Eozin ve Masson-Trikrom ile boyanarak Nikon ECLIPSE 80i (Nikon Corporation, Tokyo, Japan) ışık mikroskopunda 200 büyütme ile incelenmiştir. İncelemelerin tümü Dicle Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda aynı uzman patolog tarafından yapılmıştır. Biyopsi materyallerinde Lenfositik kolit tanısı; lamina propria kronik iltihabi hücre infiltrasyonu ile birlikte sayılan 100 epitel hücrenin arasında 20'den fazla lenfositin bulunması ile konulmuştur. Kollajenöz kolit tanısı

için değerlendirilmede Masson-Trikrom ile boyandıktan sonra subepitelyal 10 mikrondan daha kalın kollajen bandının bulunması kriteri göz önüne alınmıştır.

Hematolojik parametreler otomatik hematoloji analizör system (Abbott Cell-Dyn 3700; Abbott Laboratory, Abbott Park, Illinois) aracılığıyla ölçülmüştü. Sonraki analizleri yapmak için mutlak hücre sayıları kullanılmıştır. Nötrofil / Lenfosit oranı; nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle elde edilmiştir. Glukoz, total kolesterol ve trigliserit seviyeleri otoanalizörler (Abbott Architect C16000 autoanalyzer, Abbott Laboratory, Illinois) kullanılarak ölçülmüştür.

İstatistiksel analiz

Sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma (SD) değerleri ile gösterildi. Çarpaz tabloların analizinde Yates düzeltmeli ve Pearson Chi-Kare testi kullanıldı. Verilerin normal dağılım varsayımı Kolmogorov-Smirnov testi ile test edildi. İki grup ortalama değerlerinin karşılaştırılmasında Student's t testi kullanıldı. Mikroskopik koliti öngörmeye NLO eşik değerini belirlemek için Receiver-operating characteristic (ROC) curve analiz kullanıldı. Hipotezler çift yönlü olup, p<0.05 ise istatistiksel olarak anlamlı sonuç kabul edildi. İstatistiksel analizler SPSS 15.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı.

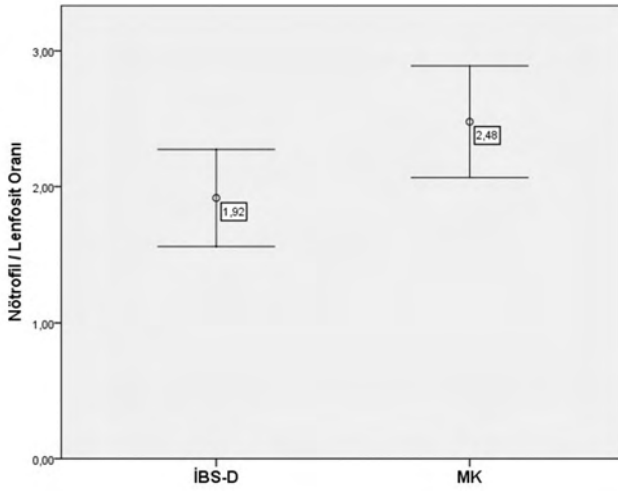
Bulgular

Çalışmaya alınan tüm hastaların yaş ortalaması 37.7±12.5 olup %51'i erkek, %49'u kadın idi. Bu hastalardan 25'i mikroskopik kolit tanılı idi. Mikroskopik kolit grubunun yaş ortalaması 38.4±13.0 olup %56' ı kadın, %44' ü erkek idi. Hastaların tümünün demografik özellikleri ve hemogram parametreleri Tablo 1' de gösterilmiştir. Mikroskopik kolit hastaların tümü lenfositik kolite sahipti. Mikroskopik kolit ve İBS-D hastaları yaş, cinsiyet ve hipertansiyon varlığı yönünden birbirlerine benzer gruplardı (Tablo 1). Her iki grupta diyabetes mellitus ve koroner arter hastalığı yoktu. İBS-D ve MK hasta grubunun vücut kitle indeksi (VKİ), glukoz, trigliserit ve kolesterol düzeyleri karşılaştırıldığında ortalamaların benzer olduğu saptanmıştır (Tablo1).

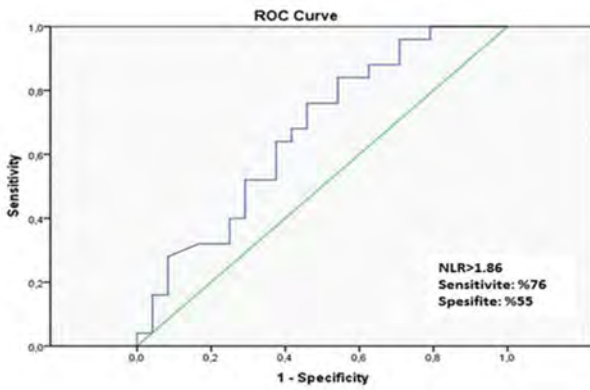
Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri ve hematolojik değerleri.

| Değişken | Mikroskopik Kolit | İBS-D | p |
|---|-------------------|-------------|-------|
| Yaş, yıl | 38.4±13.0 | 37.0±12.1 | 0.749 |
| Kadın cinsiyet, n (%) | 14 (56.0) | 10 (41.7) | 0.316 |
| Hipertansiyon, n (%) | 2 (8.0) | 4 (16.7) | 0.417 |
| Vücut kitle indeksi, kg/m ² | 24.8±4.5 | 26,5±6,6 | 0.250 |
| Hemoglobin, gr/dL | 13.9±1.2 | 14.2±1.6 | 0.222 |
| Trombosit sayısı, x10 ³ /mm ³ | 259±63 | 266±78 | 0.682 |
| Beyaz küre sayısı, x10 ³ /µL | 8.201±2.192 | 7.729±2.374 | 0.471 |
| Nötrofil sayısı, x10 ³ /µL | 5.181±1.840 | 4.462±1.989 | 0.180 |
| Lenfosit sayısı, x10 ³ /µL | 2.152±506 | 2.372±602 | 0.128 |
| Nötrofil / Lenfosit oranı | 2.48±0.99 | 1.92±0.84 | 0.041 |

Bu grupların hematolojik parametreleri karşılaştırıldığında hemoglobin, beyaz küre sayısı, trombosit sayısı, nötrofil ve lenfosit sayıları arasında istatistiksel fark yoktu (Tablo 1). Nötrofil/lenfosit oranı MK grubunda 2.48±0.99 iken İBS-D grubunda 1.92±0.84 olarak saptanmış olup (Şekil 1) aradaki fark is-



Şekil 1. Mikroskopik kolit (MK) ve Diyare baskın İrritabl Barsak Sendromlu (İBS-D) hastalarının Nötrofil/lenfosit oranlarının ortalama değerleri (p=0.041).



Şekil 2. Mikroskopik kolit varlığını öngörmeye nötrofil/lenfosit oranının alıcı işlem karakteristik eğrisi (ROC curve) analizi.

tatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). NLO ve MK arasındaki ilişki Receiver operating characteristics (ROC) curve analizinde değerlendirildi. NLO eşik değeri 1.86 olarak alındığında %76 sensitivite ve %55 spesifite ile MK tanısını öngörebilmekte idi (ROC area under curve: 0.670, 95% CI: 0.518-0.822, $p = 0.041$), (Şekil 2).

Tartışma

Mikroskopik kolit tanısı histolojik kriterlere göre, İBS tanısı ise semptomatik kriterlere göre tanı konulmaktadır. Mikroskopik kolit ve İBS benzer semptomlar ve endoskopik bulgulara sahiptir. Her iki hastalık da yaşam kalitesini olumsuz olarak etkilemektedir. İBS ve MK arasındaki tanı örtüşmesi her bir hastalığın farklı potansiyel tedavileri nedeniyle önem taşımaktadır [7]. Carmona-Sanchez ve arkadaşları [8] Roma III kriterlerine göre İBS-D grubunda MK sıklığı %18 ($n = 28$), İBS-konstipasyon (İBS-K) grubunda ise %0.7 ($n = 1$) olarak saptanmış olup fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0.0001$). Tunçer ve arkadaşlarının [9] çalışmasında, 30 İBS'li hasta ve 20 kontrol hastasında MK sıklığı araştırılmıştır. İBS grubunda %23.3, kontrol grubunda ise %5 oranında MK tanısı konulmuştur ($p < 0.05$). Bizim yaptığımız bir çalışmada da İBS-D hastalarında MK sıklığı önceki çalışmaya benzer şekilde % 22.5 idi [10].

Madisch ve arkadaşlarının [11] 82 MK'li hastanın değerlendir-

mesinde; ortalama yaş 57, MK tanısı almadan önceki semptom süresi 28 ay (ortalama) saptanmıştır. Roma II kriterlerine göre %28.2'si İBS-D tanısı almıştır.

Yukarıda belirtildiği gibi semptom örtüşmesi nedeniyle İBS hastalarında, özellikle de diyare baskın tipinde mikroskopik kolitin sıklığı artmıştır [8,9]. Diğer taraftan mikroskopik kolitli hastaların yaklaşık %50'si İBS semptomlarını karşıladıkları bildirilmektedir [7, 11, 12].

Bu bilgiler MK'li hastaların önemli bir kısmının İBS-D semptomlarına sahip olduğunu açıkça göstermektedir [7].

MK genetik olarak yatkın kişilerde değişik luminal faktörlerin (otoimmünite, ilaçlar, enfeksiyon, safra asitleri gibi) tetiklediği anormal bir immun yanıtı sekonder olarak ortaya çıkan multifaktöryel bir hastalık olduğu kabul edilmektedir [13]. Patogeneizde rol oynayan en önemli mekanizmalar epitelyal bariyer bozukluğu ve mukozal immun sistem bozukluğudur. İntestinal epitelyal iyon, su ve besin maddelerinin absorbe edilmesine izin veren bunlarla birlikte zararlı moleküllere, bakterilere, virüslere ve diğer zararlı patojenlere geçişi sınırlayan seçici ve düzenleyici bariyerdir [14]. Çalışmalarda MK hastalarında kolonun epitelyal bariyer fonksiyonlarında azalma saptandığı halde aynı hastaların ince barsak mukoza bütünlüğünün korunduğu görülmüştür [15]. Özellikle KK hastalarında epitelyal sıkı bağlantı proteinleri olan okludin ve klaudin-4 proteinlerinin salınımında azalmadan dolayı paraselüler geçirgenlikte artış olduğu bilinmektedir. Bunun sonucunda ise epitelyal direnç azalmaktadır [16].

Patogeneizde suçlanan bir diğer mekanizma; aberan T hücre yanıtı aracılığıyla bozulan adaptif immun yanıtın kronik barsak inflamasyonuna yol açtığı öne sürülmektedir [17]. İmmunohistokimyasal çalışmalar aracılığı ile MK hastalarında lamina propria ve intraepitelyal alanda hastalığın karakteristik özelliği olarak tanımlanan CD3+ T-lenfosit sayısının artışı gösterilmiştir [18]. Flow sitometrik çalışmalarda ise intraepitelyal kısımdaki T hücrelerinin çoğunun CD8+, lamina propriyadakilerin ise CD4+ olduğu gösterilmiştir [18, 19].

KK ve LK tanısı kolonik mukozal biyopsilerde karakteristik histopatolojik değişikliklerin bulunmasıyla konulur. LK tanısı için biyopside yüzey epiteli hasarı, normal veya normale yakın kript yapısı ve lamina propriada kronik iltihabi hücre infiltrasyonu ile birlikte 100 epitelyal hücrenin 20'sinden fazlasının içinde lenfositler bulunmasıyla tanı konulur [20]. KK tanısı için ise biyopside yukarıdaki bulgulara ek olarak subepitelyal 10 mikron'dan kalın kollajen bandının bulunması gerekir [20]. Bu lenfositik infiltrasyonu sonucunda periferik kandaki hücrelerde sayısal değişikliklere yol açabilir. Beyaz küre hücreleri kan, lenfoid organlar (dalak, peyer plakları, tonsiller ve mukoza ilişkili lenfoid dokular gibi) ve birçok diğer organ dahil vücudun değişik kısımlarında bulunmaktadır [21,22]. Bu kısımlar arasında kan, beyaz kürelerin en kolay şekilde elde edilebildiği alandır. NLO ise basit bir ölçüm sonrası nötrofil sayısını lenfosit sayısına bölünmesi ile elde edilen bir değerdir. NLO kardiyovasküler hastalıklardan kansere bir çok hastalıkta prognozu öngörmeye önemli bir faktör olduğu gösterilmiştir [6, 23, 24]. Bizim bildiğimiz kadarı ile literatürde MK ve NLO arasındaki ilişki araştırılmamıştır.

Carmark ve arkadaşlarının [25] çalışmasında gastrointestinal sistemin primer ve sekonder lenfositik bozuklukları terimini ileri sürmüşlerdir. Bu çalışmada çölyak hastalığı, otoimmün hastalıklar, bakteriyel-viral enteritler ve ilaçlar sekonder lenfositik

kolitin en sık sebebi iken midedeki lenfositik infiltrasyonun en sık nedeni *Helicobacter pylori* ve çölyak hastalığı olduğu belirtilmektedir [25]. *Helicobacter pylori*ye bağlı gastrit ile NLO arasındaki ilişki bazı çalışmalarda gösterilmiştir [26,27]. Jafarzadeh ve arkadaşlarının [26] çalışmasında *Helicobacter pylori* ile enfekte asemptomatik ve peptik ülserli hastalardaki NLO'nun kontrol grubuna göre belirgin yüksek olduğunu göstermişler ve tedaviye yanıtı değerlendirilmede kullanılabilir bir parametre olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Farah ve arkadaşlarının [27] çalışmasında da NLO *Helicobacter pylori* enfeksiyonuna sahip hastalarda kontrol grubuna göre belirgin yüksek bulunmuştur. Bunun yanısıra semptomu belirgin olanlarda ve şiddetli gastriti olanlarda NLO'nun daha yüksek olduğunu göstermişlerdir [27].

İBS-D tedavisi daha çok semptomatik yaklaşımları içermekte olup MK tedavi yaklaşımı açısından oldukça farklılık göstermektedir. MK tedavisinde randomize kontrollü çalışmalarla etkinlikleri gösterilmiş ilaçlar budesonid ve bizmut deriveleridir. Bizmut deriveleri hafif-orta şiddetli hastalıkta kullanılırken şiddetli hastalık durumunda streoidler önerilmektedir. Bunun yanında tedavide mesalazin, kolestimamin, probiyotikler ve loperamid faydalanılan diğer tedavilerdir [13]. Ayrıca steroide yanıtız vakalarda anti-TNF ajanların yararlı olduğu bildirilmiştir [28].

Biz bu çalışmamızda semptom ve kolonoskopik bulguları birbirine benzeyen fakat tedavi stratejileri farklılık gösteren bu iki hastalığı öngörmede NLO'nun önemini araştırdık. İBS-D'li hastalarda MK varlığı ile NLO yüksekliği arasında anlamlı bir ilişki olduğunu saptadık. Bizim çalışmamızın tek merkezde yapılmış olması, retrospektif olması ve hasta sayılarının nispeten az olması gibi kısıtlayıcı yönleri mevcuttur. İleride yapılacak daha geniş ölçekli çalışmaların ışığında İBS-D semptomlu hastalarda MK' i öngörmede NLO basit, ucuz bir parametre olarak faydalı olabilir.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Drossman DA, Camilleri M, Mayer EA, Whitehead WE. AGA technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002;123(6):2108-31.
2. Longstreth GF. Definition and classification of irritable bowel syndrome: current consensus and controversies. *Gastroenterol Clin North Am* 2005;34(2):173-87.
3. Saito YA, Schoenfeld P, Locke GR. The epidemiology of irritable bowel syndrome in North America: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2002;97(8):1910-5.
4. Gwee KA. Irritable bowel syndrome in developing countries--a disorder of civilization or colonization? *Neurogastroenterol Motil* 2005;17(3):317-24.
5. Levison DA, Lazenby AJ, Yardley JH. Microscopic colitis cases revisited. *Gastroenterology* 1993;105(5):1594-6.
6. de Jager CP, van Wijk PT, Mathoera RB, de Jongh-Leuvenink J, van der Poll T, Wever PC. Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit. *Crit Care* 2010;14(5):R192 doi: 10.1186/cc9309. Epub 2010 Oct 29.
7. Limsui D, Pardi DS, Camilleri M, Loftus EV Jr, Kammer PP, Tremaine WJ, et al. Symptomatic overlap between irritable bowel syndrome and microscopic colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13(2):175-81.
8. Carmona-Sanchez R, Carrera-Alvarez MA, Perez-Aguilar RM. Prevalence of microscopic colitis in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea predominance. *Rev Gastroenterol Mex* 2011;76(1):39-45.
9. Tuncer C, Cindoruk M, Dursun A, Karakan T. Prevalence of microscopic colitis in patients with symptoms suggesting irritable bowel syndrome. *Acta Gastroenterol Belg* 2003;66(2):133-6.
10. Ucmak F, Göral V, Firat U, Mete N. Rate Of Microscopic Colitis And Cytokine Levels In Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Acta Medica Mediterranea* 2015;31(1):103-8.
11. Madisch A, Bethke B, Stolte M, Miehke S. Is there an association of microscopic colitis and irritable bowel syndrome--a subgroup analysis of placebo-

12. Kao KT, Pedraza BA, McClune AC, Rios DA, Mao YQ, Zuch RH, et al. Microscopic colitis: a large retrospective analysis from a health maintenance organization experience. *World J Gastroenterol* 2009;15(25):3122-7.
13. Guagnozzi D, Lucendo AJ. Advances in knowledge on microscopic colitis: From bench to bedside. *Rev Esp Enferm Dig* 2015 Feb;107(2):98-108.
14. Chassany O, Michaux A, Bergmann JF. Drug-induced diarrhoea. *Drug Saf* 2000;22(1):53-72.
15. John LJ, Fromm M, Schulzke JD. Epithelial barriers in intestinal inflammation. *Antioxid Redox Signal* 2011;15(5):1255-70.
16. Bürgel N, Bojarski C, Mankertz J, Zeitz M, Fromm M, Schulzke JD. Mechanisms of diarrhoea in collagenous colitis. *Gastroenterology* 2002;123(2):433-43.
17. Whang EE, Hines OJ, Reeve JR, Grandt D, Moser JA, Bilchik AJ, et al. Antisecretory mechanisms of peptide YY in rat distal colon. *Dig Dis Sci* 1997;42(6):1121-7.
18. Kumawat AK, Elgbratt K, Tysk C, Bohr J, Hörnquist EH. Reduced T cell receptor excision circle levels in the colonic mucosa of microscopic colitis patients indicate local proliferation rather than homing of peripheral lymphocytes to the inflamed mucosa. *Biomed Res Int* 2013;2013:408638. doi: 10.1155/2013/408638. Epub 2013 Jul 14.
19. Mosnier JF, Larvol L, Barge J, Dubois S, De La Bigne G, Hélin D, et al. Lymphocytic and collagenous colitis: An immunohistochemical study. *Am J Gastroenterol* 1996;91(4):709-13.
20. Fernandez-Baneres F, Salas A, Esteve M, Espinos J, Forne M, Viver JM. Collagenous and lymphocytic colitis. evaluation of clinical and histological features, response to treatment, and long-term follow-up. *Am J Gastroenterol* 2003;98(2):340-7.
21. Randall TD, Carragher DM, Rangel-Moreno J. Development of secondary lymphoid organs. *Annu Rev Immunol* 2008;26:627-50.
22. Ruddle NH, Akirav EM. Secondary lymphoid organs: responding to genetic and environmental cues in ontogeny and the immune response. *J Immunol* 2009;183(4):2205-12.
23. Muhmmad Suliman MA, Bahnacy Juma AA, Ali Almadhani AA, Pathare AV, Alkindi SS, Uwe Werner F. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in outcomes of patients with acute coronary syndrome. *Arch Med Res* 2010;41(8):618-22.
24. Ubukata H, Motohashi G, Tabuchi T, Nagata H, Konishi S, Tabuchi T. Evaluations of interferon- γ /interleukin-4 ratio and neutrophil/lymphocyte ratio as prognostic indicators in gastric cancer patients. *J Surg Oncol* 2010;102(7):742-7.
25. Carmack SW, Lash RH, Gulizia JM, Genta RM. Lymphocytic disorders of the gastrointestinal tract: a review for the practicing pathologist. *Adv Anat Pathol* 2009 Sep;16(5):290-306.
26. Jafarzadeh A, Akbarpoor V, Nabizadeh M, Nemati M, Rezayati M. Total leukocyte counts and neutrophillymphocyte count ratios among *Helicobacter pylori*-infected patients with peptic ulcers: independent of bacterial CagA status. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2013;44(1):82-8.
27. Farah R, Khamisy-Farah R? Association of neutrophil to lymphocyte ratio with presence and severity of gastritis due to *Helicobacter pylori* infection. *J Clin Lab Anal* 2014;28(3):219-23.
28. Esteve M, Mahadevan U, Sainz E, Rodríguez E, Salas A, Fernández-Bañares F. Efficacy of anti-TNF therapies in refractory severe microscopic colitis. *J Crohns Colitis* 2011;5(6):612-8.

How to cite this article:

Ucmak F, Yılmaz A, Ekin N, Tuncer E.T, Firat U, Palancı Y. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in the Prediction of Microscopic Colitis. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 4): 492-5.



Effect of Electromagnetic Field (Wi-Fi) on the Pancreas: Role of Selenium and L-Carnitine

Elektromanyetik Alanın (Wi-Fi) Pankreas Dokusuna Etkisi: Selenyum ve L-Carnitin'in Rolü

2.45 GHz EMA ve Pankreas / 2.45 GHz EMR and Pancreas

Ahmet Koyu¹, Nurhan Gümrall¹, Mustafa Saygın¹, Alpaslan Gökçimen², Meltem Özgöçmen³, Fatma Kılıncı¹, Hüseyin Yavuz⁴

¹Fizyoloji AD, Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Isparta,

²Histoloji ve Embriyoloji AD, Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aydın,

³Histoloji ve Embriyoloji AD, Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Isparta,

⁴Biyokimya AD, Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Isparta, Türkiye

A. Koyu, N. Gumral, M. Saygin, A. Gokcimen, M. Ozgocmen, F. Kılinc, H. Yavuz.

Protective effects of L-Carnitine and Selenium 2450 MHz Electromagnetic radiation exposed Pancreas Tissue. *Cell Membranes and Free Radical Research* 2010; 2 (1): 48.

Özet

Amaç: Elektromanyetik alanın (EMA) sıçanların pankreas dokusu üzerindeki fizyopatolojik etkileri; selenyumun (Se) ve L-karnitin (L-kar) rolü araştırılmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmada 30 adet erkek Wistar Albino sıçan kullanıldı. Sıçanlar rastgele 5 gruba ayrıldı. Grup I: EMA (n=6): 28 gün; 60 dak/gün 2.45 GHz EMA'ya maruz bırakıldı. Grup II: EMA+Selenyum (n=6): 28 gün; 60 dak/gün 2.45 GHz EMA'ya maruz bırakıldı ve selenyum 1,5 mg/kg/günaşırı intraperitoneal (i.p.) uygulandı. Grup III- EMA+L-karnitin (n=6): 28 gün; 60 dak/gün 2.45 GHz EMA'ya maruz bırakıldı ve L-karnitin 100 mg/kg/gün i.p. uygulandı. Grup IV: Sham kontrol (n=6): 28 gün 60 dak/gün deney düzeneğinde bırakıldı ve serum fizyolojik 0,5 ml/gün (i.p.) uygulandı. Grup V: Kontrol (n=6): Hiçbir uygulama yapılmadan 28 gün aynı çevresel şartlarda tutuldu. Deney sonunda sıçanların kan dokularından amilaz ve lipaz enzim düzeyleri ve pankreas dokusu histopatolojik olarak değerlendirildi. **Bulgular:** Serum amilaz (p=0.007) ve lipaz (p=0.004) düzeylerini incelediğimizde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Bu parametreler EMA ile ilişkili olarak ve Grup I'de artmış; Grup II ve III'te de anlamlı olarak azalmıştır. Histopatolojik değerlendirmede; pankreas dokusunda seröz bezlerde dejenerasyon (p=0.009) ve vasküler konjesyon (p=0.009) artışı Grup I'de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu parametreler Grup II ve III'te de anlamlı olarak azalmıştır. **Tartışma:** EMA ile ilişkili olarak meydana gelen pankreas dokusu hasarında selenyumun L-karnitine göre daha etkili olduğu ortaya konmuştur.

Anahtar Kelimeler

2,45 GHz Elektromanyetik Alan; Pankreas; Selenyum; L-Karnitin

Abstract

Aim: Effects of electromagnetic fields (Wi-Fi) on the pancreatic tissue of rats and the role of selenium and L-carnitine were investigated. **Material and Method:** Thirty male Wistar Albino rats were used in this study. The rats were divided randomly into 5 groups. Group I: EMR (n = 6): 28 days, 60 min / day was exposed to 2.45 GHz EMR. Group II: EMR + Selenium (n = 6): 28 days, 60 min / day was exposed to 2.45 GHz EMR and selenium 1.5 mg / kg / alternate day by intraperitoneal (i.p.) Group III EMR + L-carnitine (n = 6): 28 days, 60 min / day were exposed to 2.45 GHz EMR and L-carnitine 100 mg / kg / day by i.p. Group IV: Sham control (n = 6): 28 days 60 min / day in the experimental setup without EMR and saline 0.5 ml / day of i.p. was administered. Group V: Cage control (n = 6): 28 days without any application were kept under the same environmental conditions. At the end of the experiment the rats' blood samples were collected for amylase and lipase measurement and pancreas tissue was evaluated by histopathologically. **Results:** Amylase (p = 0.007) and lipase (p = 0.004) levels were found statistically significant between the groups. These parameters were increased related to EMR in Group I and amylase and lipase were significantly decreased in Group II and III. Histopathological evaluation; serous glands degeneration of the pancreas tissue (p = 0.009) and vascular congestion (p = 0.009) increased in the group I. These parameters were significantly decreased in group II and III. **Discussions:** EMR caused pancreatic tissue damage and selenium has been demonstrated protective effect more than L-carnitine.

Keywords

2.45 GHz Electromagnetic Fields; Pancreas; Selenium; L-Carnitine

DOI: 10.4328/JCAM.3656

Received: 10.06.2015 Accepted: 05.07.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 496-500

Corresponding Author: Mustafa Saygın, Fizyoloji AD, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Morfoloji Binası, Çünür, Isparta, Türkiye.

T.: +90 2462113605 F.: +90 2462371165 E-Mail: fizyolog@gmail.com

Giriş

Günümüzde iletişim araçları ve yaygın kullanım alanlarına sahip elektronik cihazlar yaşantımızı kolaylaştırmıştır. Son yıllarda iletişim teknolojisinin çok hızlı gelişmesi ile cep telefonları ve kablosuz ağlar hayatımızın önemli bir parçası haline gelmiştir. Kablosuz yerel alan ağları (WLAN, Wireless Local Area Networks), iki yönlü geniş bant veri iletişimi sağlayan, iletim ortamı olarak fiber optik veya bakır kablo yerine telsiz frekansı (Radio Frequency, RF) veya kızılötesi ışınları kullanan ve salon bina veya kampüs gibi sınırlı bir alanda çalışan iletişim ağlarıdır[1]. Yaşantımıza kolaylıklar sağlayan bu cihazlar birtakım olumsuzlukları da beraberinde getirmiştir. Doku ve hücre sistemleri ile yapılan çalışmalarda düşük şiddette elektromanyetik alan (EMA) alanlarına uzun süre maruz kalmanın; biyomoleküllerinin (DNA, RNA ve protein) sentezi, hücre bölünmesi, kanser oluşumu, hücre yüzeyine ait özellikler, membrandan kalsiyum girişi çıkışı ve bağlanması üzerine etkili olduğu gözlenmiştir. Biyokimyasal ve fizyolojik olarak hücre ve dokularda; hücresel solunumun azaldığı, hormonların etkilendiği doku ve hücrelerin hormonal cevabının değiştiği, karbonhidrat, nükleik asit ve protein metabolizmasının değiştiği, yapısal değişiklikler gözlemlendiği, farklı antijenlere karşı immün cevabın etkilendiği gösterilmiştir[2]. EMA dalgaları ve cihazların çevreye yaydığı EMA'nın, biyolojik sistemler ve insanlar üzerinde; fiziksel ve nöral asteni (halsizlik), uyku bozuklukları, baş ağrısı, miyalji (kas ağrısı), ekstremitelerin dizezitesi (deri ve mukozaya yönelik uyarıları hissetme yeteneğinde azalma) gibi olumsuz etkileri, yapılan çok sayıda deneysel çalışma ile gösterilmiştir[3-7].

Selenyum, diyabetten korunma ve diyabet tedavisinde araştırma konusudur. Özellikle EMA kaynaklı oksidatif stresin insülin direnci ve diyabet patogeneğinde rolü olabileceği tartışılmaktadır. Glutatyon peroksidaz enziminin yapısında bulunan ve güçlü antioksidan etkisi olan selenyum, pankreas hasarına karşı profilaktik olarak kullanılabilir[8].

L-karnitin (L-kar), lipid metabolizması için oldukça önemlidir. Yağ asidi β -oksidasyonu için düzenleyici kofaktör gibi rol oynar. Uzun zincirli yağ asitlerinin mitokondriyal membrandan açıl karnitin esterleri olarak geçişine yardımcı olarak bir mekik görevi görmektedir. Mitokondri içine yağ asidi taşınmasında bir azalma olduğunda sitozolik trigliserid birikimi olur[9].

Kablosuz ağların pankreas dokusu üzerine etkileri ve Selenyum (Se), L-karnitin (L-kar) rolünü araştırdığımız çalışmamız pankreas dokusunun enerji metabolizması için kilit rolü olan bir organ olması ile önem arz etmektedir.

Gereç ve Yöntem

Çalışma grubu

Çalışmamızda 150–170 gr ağırlığında, 30 adet Wistar Albino türü erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar 5 gruba ayrılarak çalışma planı dizayn edildi.

Grup I: 28 gün/ 60 dakika 2.45 GHz EMA'ya maruz bırakıldı. Manyetik alan maruziyetini sağlamak için şemada gösterilen şekliyle, monopul anten ve içine ancak bir sıçanın sığabileceği büyüklükteki pleksiglas kafes kullanılmıştır. Bu grup sıçanlar, pleksiglas kafes içerisinde 50 mW/kg gücündeki 2.45 GHz frekanslı manyetik alana eşit uzaklıkta günde 60 dakika, olmak üzere 4 hafta boyunca maruz bırakılmışlardır.

Grup II: EMA+Selenyum (n=6): 28 gün, 60 dak/gün 2.45 GHz

EMA'ya maruz bırakıldı ve selenyum 1,5 mg/kg/günaşırı intraperitoneal (i.p.) uygulandı[10].

Grup III: EMA+L-karnitin (n=6): 28 gün, 60 dak/gün 2.45 GHz EMA'ya maruz bırakıldı ve L-karnitin 100 mg/kg/gün i.p. uygulandı[10].

Grup IV: Sham kontrol grubu (n=6), 28 hafta günde 60 dakika deney düzeneğinde bırakıldı ve serum fizyolojik 0,5ml/gün i.p. uygulandı. Bu gruptaki sıçanlar standart diyet (pellet yem) ile 4 hafta süresince beslendi. Diyet kısıtlaması yapılmadı. İçme suyu olarak, 4 hafta süresince musluk suyu verildi. Diğer gruptaki sıçanların manyetik alana maruz bırakılması sırasında dar kafesin içine sokulmalarından dolayı stres yaşayacakları düşünülerek, kontrol grubundaki sıçanların da stresi yaşamaları amacıyla, bu gruptaki sıçanlar, içine ancak bir sıçanın sığabileceği büyüklükteki pleksiglas kafesin içerisine sokularak aynı saat ve aynı süreyle kafesin içinde manyetik alandan uzak bir ortamda bekletildi.

Grup V: Kafes kontrol (n=6): Hiçbir uygulama yapılmadan 28 gün aynı çevresel şartlarda tutuldu.

Gruplardaki sıçanların ortalama ağırlıkları, deneye başlamadan önce 150–170 gr arasında değişmekteydi. Gruplar arasında ortalama ağırlık bakımından anlamlı bir fark yoktu. Her çalışma grubundaki sıçanlar standart mevsimsel ışık ve ısı koşullarında (22 °C) bulunduruldu. Sıçanlara ad libitum yem ve su verildi. Her bir sıçanın her gün aynı saatte manyetik alana maruz bırakılması sağlandı. Dördüncü haftanın sonunda, 1 günlük bir dinlenme sürecinden sonra ketamin (90 mg/kg)/xylazin (10mg/kg) i.p. uygulamayla anestezi edildikten sonra eksanguinizasyon ile dekapite edildi. Kan örnekleri biyokimya tüplerine nakledildi. Bu örnekler 4000 devir/dk'da soğutmalı santrifüjde +4 °C'de 5 dk. santrifüj edilerek serumları elde edildi ve -80 °C'de çalışmaya hazır halde saklandı. Pankreas dokuları çıkarılıp, histopatolojik inceleme için %10'luk formaldehit solüsyonuna dokunun 10 katı olacak şekilde alındı.

Elektromanyetik Alan Uygulanması

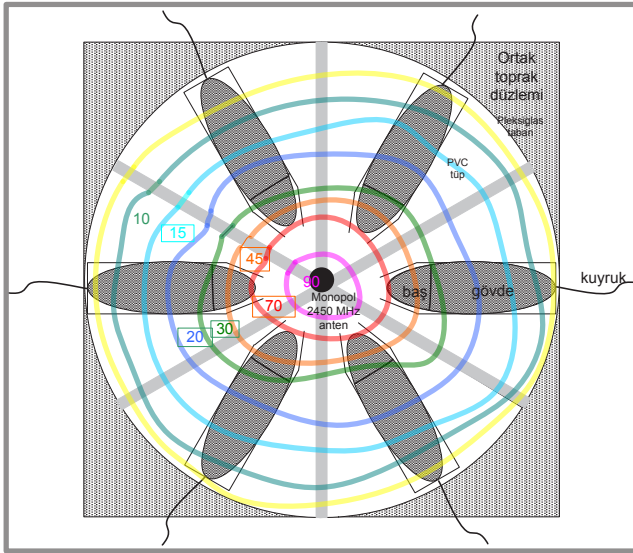
Deney Düzeneği Manyetik Alanın Uygulanması ve Hesaplamalar:

EMA kaynağı olarak 2.45 GHz 'de çalışan ve 0-1 Watt çıkış verebilen (CW=Continues Wave) EMA jeneratörü kullanılmıştır. 2.45 GHz yarım dalga monopul anten ile sıçanlara RF elektromanyetik radyasyon uygulanmıştır[4]. RF jeneratör 1 Watt güçte çalıştırılarak monopul anten yakın alanındaki güç yoğunluğunun değişimi Elektromanyetik Kirlilik Araştırma Laboratuvarı'nda hassas bir şekilde ölçülmüştür. Şekilde görüldüğü gibi (Şekil 1) monopul anten yakın alanına maruz kalan sıçanlar ortalama spesifik absorpsiyon oranı (SAR) olarak 50 mW/kg güç yoğunluklu EMA'ya maruz bırakılmışlardır. Sıçanlar 5,5 cm çapındaki plastik tüplere konulmuştur. Plastik tüpün uzunluğu ortalama sıçan boyu ile orantılı yaklaşık 12 cm olarak seçilmiştir. Tüp içerisine konan sıçanlar monopul antene eşit mesafede tutulmuşlar ve hayvanların hareket etmesine izin verilmeksizin aynı dokunun aynı oranda EMA'ya maruz kalması sağlanmıştır.

2.45 GHz ISM Bandı (Wi-Fi Haberleşme) monopul anteninden yayılan 1 Watt enerjinin soğurma hesabı için antenden eşit uzaklıkta tutulan ve aynı anda EMA'ya maruz bırakılan 6 adet sıçanın pankreas dokusunda absorbe edilen özgül soğurma oranı (SAR) değerleri:

Bunun için antene olan mesafeler ve doku özellikleri önemlidir. c boşlukta dalga (ışık) hızı, açısal hız, ortamın bağıl dielektrik sabiti ve ortamın bağıl permeabilitesi (=1) dir. Boşluk için ve . 2.45 GHz frekansında sıçan dokuları için , iletkenlik; , özgül ağırlık; değerleri bilimsel literatürde verilen tablolardan bulunarak hesaplamalar yapılmaktadır[11].

Biyolojik dokular gibi kayıplı ortamlarda radio frekans dalgaları zayıflayarak aşağıdaki yayılma denklemi ile ilerlerler; Burada dalganın açısal frekansı, ışık hızı, ortamın bağıl dielektrik sabiti ortamın bağıl manyetik permeabilitesi, ortamın iletkenliğidir.



Şekil 1. 2.45 GHz elektromanyetik alana maruz kalma deney düzeneği[12].

Biyokimyasal Parametrelerin Ölçümü

Biyokimyasal analizler için kan örnekleri biyokimya tüplerine alındı ve 4000 rpm'de 5 dakika santrifüj edilerek elde edilen serumlar küçük porsiyonlar halinde eppendorf tüplere konuldu. Daha sonrasında serumlar vorteksenerek (Labinco L-46 Hollanda) amilaz ve lipaz düzeyleri ticari kit kullanılarak (Beckman Coulter, ABD) spektrofotometrik olarak otoanalizörde ölçüldü.

Histopatolojik İnceleme

Formaldehid içerisinde alınan doku örnekleri, tespitin ardından takip prosedürüne alındılar. Bu amaçla her hayvana ait doku örnekleri ayrı takip kasetlerine konuldu. Akarsu altında 1 saat yıkanan dokular doku takip cihazına takıldı ve gerekli ayarlamalar yapılarak dokuların gece boyunca düşük dereceli alkollerden yüksek dereceli alkollere (%70'den %100'e) geçirilerek sularının alınması, iki adet ksilolden geçirilerek yağının alınması ve sıcak parafine geçirilerek doku boşluklarına parafin dolması sağlandı. Ertesi gün sabah dokular parafine gömülerek blokajları sağlandı. Bloklardan 4-5 saat soğutulması ardından Leica 2155 rotary mikrotomda 4 µm kalınlığında kesitler alındı ve hematoxilen eozin ile boyanarak histopatolojik olarak incelendi.

İstatiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 15.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Grupların tanımlayıcı istatistikleri ortalama ve standart sapma (sd)

şeklinde verilmiştir. Değerlendirme öncesinde, verilerin normal dağılım gösterip göstermedikleri Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile incelendi. İncelenen özelliklerin normal dağılım gösterdiği için gruplar arası karşılaştırmalar parametrik testlerle yapıldı. Biyokimyasal parametrelerin gruplara göre karşılaştırılmasında tek faktörlü varyans analizi (One Way ANOVA) kullanıldı. Farklı olan ortalamaları belirlemek için LSD testi uygulandı. Varyansları homojen olmayan, örnek sayısı az olan ölçümlerde nonparametrik testlerden, Kruskal Wallis ve Mann Whitney-U testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık değeri % 95 güven aralığında $p < 0.05$ olarak alındı.

Bulgular

Biyokimyasal Analizler

Serum amilaz düzeyleri incelendiğinde; Grup I'de grup IV ($p=0.013$) ve Grup V ($p=0.008$) 'e göre istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Grup I'de amilaz düzeylerinin arttığı gözlemlendi. Grup I ile Grup III ($p=0.004$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ve Grup III'te amilaz düzeyleri anlamlı olarak azaldığı dikkati çekti.

Serum lipaz düzeyleri incelendiğinde; Grup I'de Grup IV ($p=0.001$) ve Grup V ($p=0.001$) 'e göre istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi ve Grup I'de lipaz düzeylerinin arttığı saptandı (Tablo).

Tablo. Biyokimyasal enzim düzeyleri

| | AMİLAZ (n=6) (U/L) Ort±St | LİPAZ (n=6) (U/L) Ort±St |
|---------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Grup I (EMA) | 2116,00±117,70 ^{ab} | 30,66±11,15 |
| Grup II (EMA+Se) | 2156,50±101,11 | 11,00±4,00 ^c |
| Grup III (EMA+L-Karnitin) | 1724,66±127,38 ^c | 11,66±5,50 ^c |
| Grup IV (Sham) | 1822,75±77,04 | 6,00±4,35 |
| Grup V (Kontrol) | 1768,66±236,62 | 8,75±3,94 |

a: Kontrol grubuna göre anlamlı ($p < 0.05$), b: Sham grubuna göre anlamlı ($p < 0.05$), c: 2.45 GHz EMA grubuna göre anlamlı ($p < 0.05$).

Histopatolojik analizler:

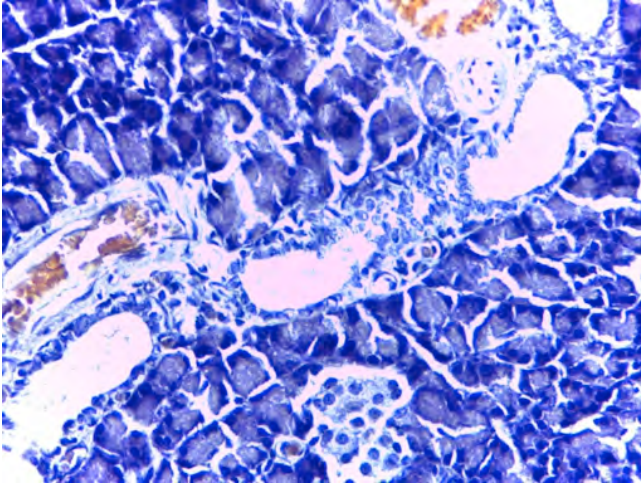
Grup I ve Grup II karşılaştırıldığında, Grup I'de pankreas dokusunda seröz bezlerde dejenerasyon ($p=0,009$) ve vasküler konjesyon ($p=0,009$) artışı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Resim 1).

Grup I ve Grup IV karşılaştırıldığında; Grup I'de pankreas dokusunda seröz bezlerde dejenerasyon ($p=0,009$) ve vasküler konjesyon ($p=0,002$) artışı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Resim 1).

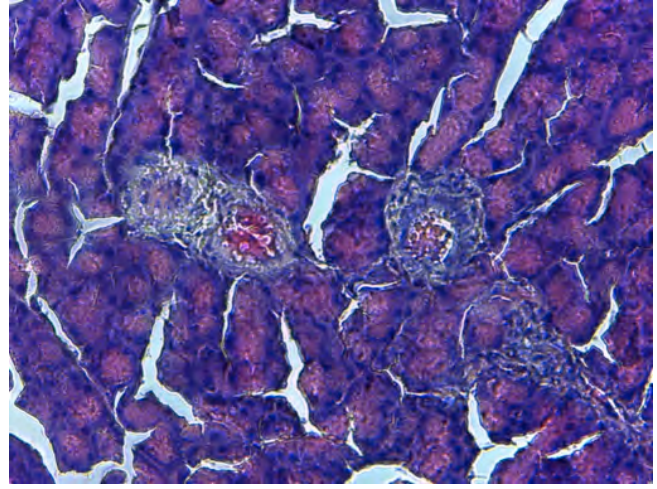
Grup I ve Grup V karşılaştırıldığında; Grup I'de pankreas dokusunda seröz bezlerde dejenerasyon ($p=0,002$) ve vasküler konjesyon ($p=0,002$) artışı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Resim 1).

Grup I ve Grup II karşılaştırıldığında pankreas dokusunda seröz bezlerde dejenerasyon ($p=0,009$) ve vasküler konjesyon ($p=0,009$) Grup I'de anlamlı olarak artmış ve grup II'de azaldığı saptanmıştır (Resim 2).

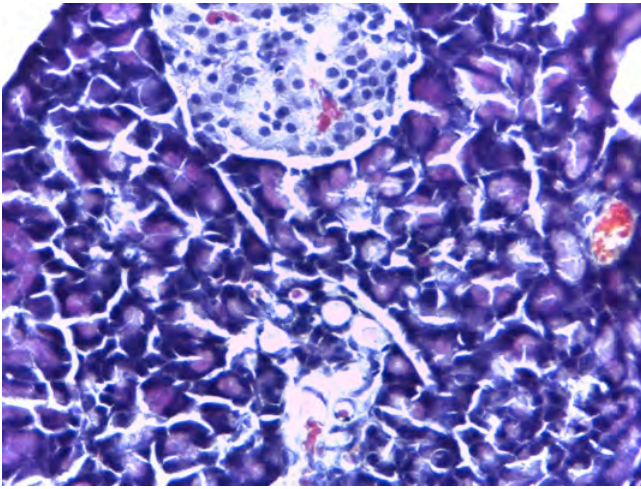
Grup I ve Grup III karşılaştırıldığında pankreas dokusunda seröz bezlerde dejenerasyon ($p=0,026$) ve vasküler konjesyon ($p=0,026$) Grup I'de anlamlı olarak artmış ve grup III de bu bulguların grup IV'e göre daha az azaldığı saptanmıştır (Resim 3). Histopatolojik değerlendirmede Grup IV ve Grup V'te normal pankreas dokusu gözlemlenmektedir (Resim 4, 5).



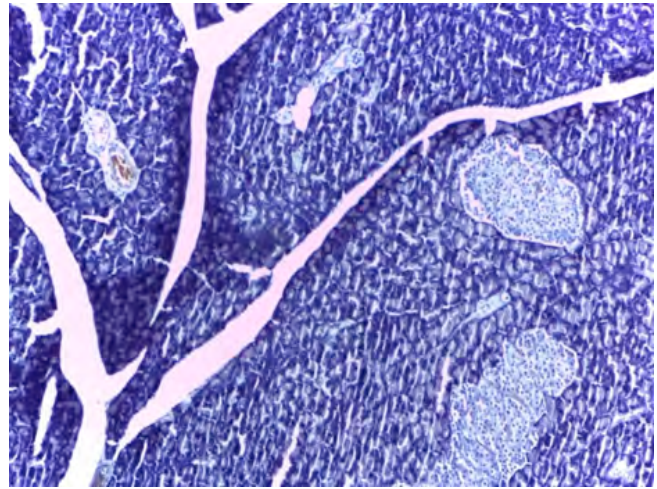
Resim 1. Grup I'e ait pankreas doku kesiti. Seröz bezlerde dejenerasyon (siyah ok) ve vasküler konjesyon (kırmızı ok) (40xH-E).



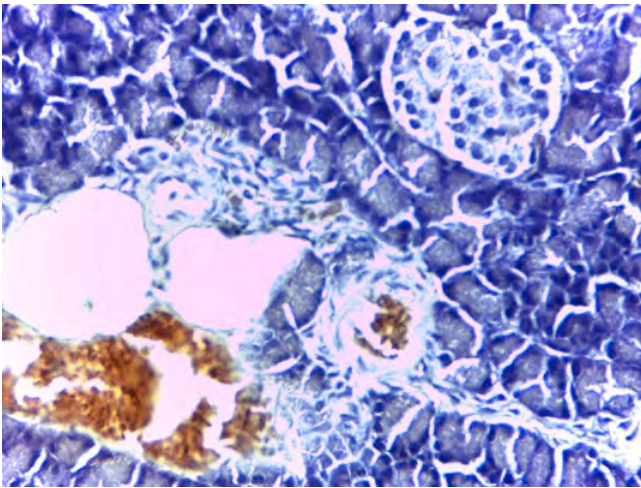
Resim 4. Grup IV'e ait pankreas doku kesiti. Normal histolojik bulgular gözlemlenmektedir (40xH-E).



Resim 2. Grup II'ye ait pankreas doku kesiti. Histopatolojik bulgular azalmaktadır (40xH-E).



Resim 5. Grup V'e ait pankreas doku kesiti. Normal histolojik bulgular gözlemlenmektedir (40xH-E).



Resim 3. Grup III'e ait pankreas doku kesiti. Histopatolojik bulgular kısmen azalmaktadır (40xH-E).

Tartışma ve Sonuç

Pankreas gastrointestinal sistemin bir parçası olarak sindirim enzimlerini salgılar (ekzokrin pankreas) ve aynı zamanda kandaki enerji metabolizmasını düzenleyen insülin, glukagon hormonlarının (endokrin pankreas) sekresyonu yapar. Kompleks ve karmaşık bir yapısı olan pankreasta, birçok faktör lezyon ve hasar

yapabilir[13,14]. Pankreastaki Langerhans adacıklarından kan glukoz düzeyini regüle eden insülin, glukagon, somatostatin ve pankreatik polipeptit salgınır. Bu hormonların pankreas hasarına bağlı olarak yetersiz salınımı ile diyabetin farklı formları ortaya çıkabilir. Bu yüzden EMA'nın pankreas dokusu üzerindeki etkisi diyabet fizyopatolojisi açıklamak açısından önemlidir[15,16]. Sakurai ve ark [17] düşük frekanslı EMA uyguladıkları glukoz ile stimülasyon sonrası HIT-T15 hücrelerinde insülin sekresyonunu araştırmışlardır. 5 mT EMA'nın 50-triphosphate/adenozin 50-difosfat, membran depolarizasyonu ve sitozolik serbest kalsiyum iyon konsantrasyonu aracılığıyla glukozla stimüle edilen insülin sekresyonunu azalttığını ve hücre canlılığını etkilemediğini göstermişlerdir. Sakurai ve ark [16] bir diğer çalışmalarında hamster kaynaklı insülin sekresyonu yapan HIT-T15 hücrelerine çok düşük frekanslı EMA (60 Hz, 5 mT) uygulamışlar, hücre yaşamı ve fonksiyonunu değerlendirmişlerdir. EMA etkisiyle hücrelerde 5 günde 40 ve 100 mg/dl glukoz artışıyla hücre sayısı artışı ve intrasellüler insülin konsantrasyonu artışı göstermişlerdir. Farahna ve ark [18] Swiss Albino ratlara 1.5 Tesla EMA 0-3 saat süresince uygulamışlardır. Deney sonunda yapılan histopatolojik değerlendirmede pankreas dokusunda 3 saatlik uygulamada pankreasta nekrotik hücreler göstermişlerdir. Streptozotosinle deneysel diyabet modeli oluşturulan sıçanlar-

da E vitamini ve Se'un etkilerinin araştırıldığı çalışmada; amilaz aktivitesinin kontrol ve diyabet gruplarına göre Se, E vitamini veya Se-E vitamini birlikte verilen gruplarda daha düşük olduğunu göstermişlerdir [19]. Bizim çalışmamızda da Se verilen grupta amilaz aktivitesi EMA grubuna göre anlamlı olarak azalmıştır. Siklosporin kaynaklı pankreas hasarına L-kar rolünün araştırıldığı çalışmada pankreatik hasara karşı L-kar koruyucu rolü ortaya konmuştur[20]. Bir başka çalışmada Caerulein ile indüklenen akut pankreatit oluşturulan ratlarda L-kar etkisi araştırılmıştır. Pankreas dokusunda histopatolojik olarak yaygın ödem, vakuolizasyon ve lökosit infiltrasyonu gözlemlenmiş ve L-kar'ın bu bulguları azalttığını göstermişlerdir[21]. L-arjinin ile indüklenen akut pankreatitte ratlarda Se'nin etkisi araştırılmıştır. Pankreas dokusunda histopatolojik olarak yaygın ödem oluşmuş ve Se'nin bunu azalttığını göstermişlerdir[22].

Araştırmamızda pankreasın endokrin fonksiyonu içerisinde glukoz ve insülin düzeylerinin, pankreas dokusunda enerji homeostazisi için önemli olan insülin ve glukagon için immünoreaktif hücrelerin ve EMA'nın muhtemel etki mekanizması olarak oksidatif stresin değerlendirilememesi çalışmanın kısıtlılıklarını oluşturmaktadır.

Bu çalışma 2.45 GHz EMA'nın pankreas dokusu üzerindeki etkisini araştıran literatürdeki az sayıdaki çalışmadan biridir. Bu çalışmanın sonuçları EMA'ya maruziyetin pankreas dokusunda hasara yol açtığını göstermektedir. Se ve L-kar bu hasarı önlemekte ve karşılaştırdıklarında Se'nin daha efektif koruduğu bulunmuştur. Günümüzde EMA'ya maruziyetten korunmanın bir yolu yoktur. EMA'nın biyolojik dokulardaki etkileri doz, mesafe ve maruz kalınan zamana bağımlı olarak ortaya çıkmaktadır. Beslenme alışkanlıklarının değişmesi ve modern yaşamın getirdiği sedanter yaşam tarzı ile obezite prevalansı giderek artmaktadır. Bu da beraberinde insülin direncini ve bir sonraki basamak olarak ta diyabet hastalığını gündeme getirmektedir. Modern yaşamın parçası haline gelen bu makalede etkilerini araştırdığımız EMA sahneye çıkınca bu patolojik sürecin hızlanabileceği söylenebilir. Bu durumda Se ve l-kar içerikli gıdaların kullanımı, bunun yanında EMA'ya maruziyetten olabildiğince uzak durulması önerilebilir.

Teşekkür: Süleyman Demirel Üniversitesi Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği Öğretim üyesi Doç. Dr. Selçuk ÇÖMLEKÇİ'ye EMA hesaplamalarından dolayı teşekkür ederiz.

Finansal Destek

Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Hardell L, Sage C. Biological effects from electromagnetic field exposure and public exposure standards. Biomed Pharmacother 2008; 62(2):104-9.
2. Polk C, Postow E, editors. Handbook of biological effects of electromagnetic fields. Second Edition. Florida: CRC Press; 1995. p.1-23, 337-45, 435-533.
3. Hossmann KA, Hermann DM. Effects of electromagnetic radiation of mobile phones on the central nervous system. Bioelectromagnetics 2003;24(1):49-62.
4. Saygın M, Caliskan S, Karahan N, Koyu A, Gumral N, Uguz A. Testicular apoptosis and histopathological changes induced by a 2.45 GHz electromagnetic field. Toxicol Ind Health 2011;27(5):455-63.
5. De Seze R, Peray PF, Miro L. GSM radiocellular telephones do not disturb to secretion of antepituitary hormones in humans. Bioelectromagnetics 1998;19(5):271-8.

6. Selmaoui B, Lambrozo J, Touitou Y. Endocrine functions in young men exposed for one night to a 50-Hz magnetic field. A circadian study of pituitary, thyroid and adrenocortical hormones. Life Sci 1997; 61(5):473-86.
7. Cox DR. Communication of risk: Health hazards from mobile phones. JR Statist Soc A 2003;166(2):241-6.
8. Cheeseman KH, Slater TF. An introduction to free radical biochemistry. British Med Bull 1993; 49(3):481-93.
9. Capaldo B, Napoli R, Di Bonito P, Albano G, Saccà L. Carnitine improves peripheral glucose disposal in non-insulin-dependent diabetic patients. Diabetes Res Clin Pract 1991;14(3):191-5
10. Türker Y, Nazıroğlu M, Gümrall N, Celik O, Saygın M, Cömlekçi S, et al. Selenium and L-carnitine reduce oxidative stress in the heart of rat induced by 2.45-GHz radiation from wireless devices. Biol Trace Elem Res 2011;143(3):1640-50.
11. Faraone A, Luengas W, Chebrolo S, Ballen M, Bit-Babik G, Gessner AV, et al. Radiofrequency dosimetry for the Ferris-Wheel mouse exposure system. Radiat Res 2006;165(1):105-12.
12. Saygın M, Çalışkan S, Gümrall N, Soydan M, Vural H. 2.45 GHz elektromanyetik radyasyonun sıçanların FSH, LH ve Total Testosteron seviyelerinde meydana getirdiği değişiklikler. SDÜ Tıp Fak Derg 2009;16(4):10-4.
13. Yılmaz M, Topsakal S, Herek O, Ozmen O, Sahinduran S, Buyukoglu T. et al. Effects of etanercept on sodium taurocholate induced acute pancreatitis in rats. Transl Res 2009;154(5):241-9.
14. Ozmen O, Sahinduran S, Mor F. Pathological and immunohistochemical examination of the pancreas in subacute endosulfan toxicity in rabbits. Pancreas 2010;39 (3):367-70.
15. Sakurai T, Satake A, Sumi S, Inoue K, Miyakoshi J. An extremely low frequency magnetic field attenuates insulin secretion from the insulinoma cell line, RIN-m. Bioelectromagnetics 2004; 25(3):160-6.
16. Sakurai T, Yoshimoto M, Koyama S, Miyakoshi J. Exposure to extremely low frequency magnetic fields affects insulin-secreting cells. Bioelectromagnetics 2008;29(2):118-24.
17. Sakurai T, Koyama S, Komatsubara Y, Jin W, Miyakoshi J. Decrease in glucose-stimulated insulin secretion following exposure to magnetic fields. Biochem Biophys Res Commun 2005;332(1):28-32
18. Farahna M, Omer MAA, Garalnabi ME, Al-Ganim AA, Abdelkareem S, Bushara YM. The effects of static magnetic field on rat brain, lungs, liver, pancreas and blood electrolytes. Neuro Quantology 2014;12(2):230-6.
19. Çadircı MŞ, Karakılıç AZ, Dörtbudak MY. Deneysel diyabette glukoz, lipid değerleri, trombosit indeksleri ve böbrek dokusu üzerine E vitamini ve Selenyumun etkisi. Fırat Üniversitesi Sağlık Bil Tıp Derg 2013;27(1):13-18.
20. Xiang Y, Piao SG, Zou HB, Jin J, Fang MR, Lei DM, et al. L-carnitine protects against cyclosporine-induced pancreatic and renal injury in rats. Transplant Proc 2013;45(8):3127-34.
21. Arafa HM, Hemeida RA, Hassan MI, Abdel-Wahab MH, Badary OA, Hamada FM. Acetyl-L-carnitine ameliorates caerulein-induced acute pancreatitis in rats. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2009;105(1):30-6.
22. Hardman J, Jamdar S, Shields C, McMahon R, Redmond HP, Siriwardena AK. Intravenous selenium modulates L-arginine-induced experimental acute pancreatitis. JOP 2005;6(5):431-7.

How to cite this article:

Koyu A, Gümrall N, Saygın M, Gökçimen A, Özgöçmen M, Kılınç F, Yavuz H. Effect of Electromagnetic Field (Wi-Fi) on the Pancreas: Role of Selenium and L-Carnitine. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 496-500.



Evaluation of Frequency of Erythrasma in Elderly Patients

İleri Yaş Hastalarda Eritrazma Sıklığının Değerlendirilmesi

Eritrazma Sıklığı / Frequency of Erythrasma

Serkan Demirkan¹, Emin Özlü², Mevlüt Yıldırım³

¹Şanlıurfa Birecik Devlet Hastanesi, Şanlıurfa, ²Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kayseri,

³Şanlıurfa Birecik Devlet Hastanesi, Şanlıurfa, Türkiye

Özet

Amaç: Çalışmamız yaşlı hastalarda eritrazmaya predispozisyon yaratabilecek faktörlere karşı ve eritrazmanın sebep olabileceği komplikasyonlardan korunulması için farkındalık yaratılması amacıyla planlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Şanlıurfa Birecik Devlet Hastanesi dermatoloji polikliniğine başvuran 50 yaş üstü 161 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm hastaların inguinal, inframammary, interdijital ve aksiller alanları karanlıkta Wood ışığı ile muayene edilmiş ve mercan kırmızı renk saptanan hastalardan sürüntü örneği alınmıştır; %20 potasyum hidroksit (KOH) ile direkt mikotik inceleme yapılmış; mikotik ve bakteriyolojik kültür yapılmıştır. Çalışmamız tek merkezli, randomize olmayan, prospektif kesitsel bir çalışma olarak planlanmıştır. **Bulgular:** 50 yaş üzerinde olan, 90 kadın (%55,90) ve 71 (%44,10) erkek olmak üzere toplam 161 poliklinik hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların yaşlarının median değerinin 63,06 olduğu görülmüştür. 161 hastadan 20 (%12,40)'sinde eritrazma saptanmıştır. Eritrazma saptanan hastalardan 10'unda (%50) inframammary, 5'inde (%25) interdijital, 5'inde (%25) inguinal bölgede eritrazma olduğu görülmüştür. Tip 2 diyabetes mellitus hastalarında eritrazma görülme sıklığı anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ($p<0,001$). **Tartışma:** Diyabet hastalarında sıklığını artmış olarak bulduğumuz eritrazmanın önüne geçilmesi için iyi diyabet kontrolü önemli bir nokta olabilir. Eritrazmanın toplumda sıklığının araştırılması bu enfeksiyonun sebep olabileceği komplikasyonların önlenmesinde uyarıcı olabilir.

Anahtar Kelimeler

Eritrazma; İleri Yaş; Sıklık; Diyabet

Abstract

Aim: The aim of our study was to create awareness against factors that may create predisposition to erythrasma in elderly patients and for protection against complications that may be caused by erythrasma. **Material and Method:** 161 patients above 50 years old admitted to dermatology outpatient clinic in Şanlıurfa Birecik State Hospital were included in the study. Inguinal, inframammary, interdigital and axillary areas of all the patients were examined by Wood's light in the dark and swab sample was taken from the patients in whom coralline color was diagnosed; direct mycotic examination was performed with 20% potassium hydroxide (KOH), mycotic and bacteriological culture was performed. Our study was intended as single-center, nonrandomized, prospective sectional study. **Results:** A total of 161 outpatients above 50 years old, 90 (55.90%) of whom were female and 71 (44.10%) of whom were male. Median value of the patients' ages was 63.06. Erythrasma was detected in 20 (12.40%) patients out of 161 patients in total. Erythrasma was detected in inframammary, interdigital and inguinal regions in 10 (50%), 5 (25%) and 5 (25%) of the patients diagnosed as erythrasma, respectively. Frequency of erythrasma in type 2 diabetes mellitus patients was significantly high ($p<0.001$). **Discussion:** In order to overcome erythrasma, the frequency of which increased in diabetic patients, a good control of diabetes may be an important point. Investigating the frequency of erythrasma in the public may be stimulating in the prevention of the complications caused by this infection.

Keywords

Erythrasma; Elderly; Frequency; Diabetes

DOI: 10.4328/JCAM.3750

Received: 09.07.2015 Accepted: 27.07.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 501-4

Corresponding Author: Serkan Demirkan, Şanlıurfa Birecik Devlet Hastanesi, Hastane Caddesi, Birecik, 63400, Şanlıurfa, Türkiye.

GSM: +905331652436 E-Mail: serkan.demirkan@yahoo.com.tr

Giriş

Eritrazma lipofilik ve filamentöz gram pozitif, sporsuz, aerobik ya da fakültatif anaerob *Corynebacterium minutissimum* isimli bakterinin sebep olduğu; yaygın ve kronik deri infeksiyonudur [1, 2]. İlk kez 1961 yılında tanımlanmıştır [1]. Sık olarak interdijital, aksiller, inframamarian, intergluteal, bacak eklemleri gibi bölgelerde görülmesine karşın literatürde vulva gibi atipik yerleşimli eritrazma olguları da mevcuttur [3, 4]. Kırmızımsı kahverengi, ince skuamli, keskin ancak düzensiz sınırlı, asemptomatik, geniş plaklar ile seyrederek [1, 2]. Ayırıcı tanısında psoriasis, dermatofit infeksiyonları, kandidiyazis, eritema intertrigo ve pitriasis versikolor yer alır [1, 2, 5]. Bu hastalıklardan ayırmada Wood ışığı muayenesi, bakteriyel ve mikolojik kültürler yardımcı olur. Ayrıca pitriasis versikolor ya da dermatofit infeksiyonları gibi durumlarla aynı anda aynı bölgede yer alabilir [5].

Kornibakteriler deri florasının yaklaşık %50'sini oluştururlar. Bakteriyel flora pitted keratoliz, trikobakteriyozis ve eritrazma oluşmasına engel olur. Mikotik infeksiyonların aksine kornibakteriyel infeksiyonlarda ekzojen kontaminasyona dair kanıt yoktur. Sadece lokal çevresel değişiklikler, kommensal yaşamdan infeksiyöz hale geçmeye neden olur. Kornibakteriyel infeksiyonlar için oklüzyon gibi nedenlerle oluşan nemli veya ıslak zemin sık rastlanan risk faktörüdür [1,3].

Corynebacterium ailesi eritrazma dışında immün olarak sağlam kişilerde septik artrit, kateter kaynaklı bakteriyemi, oftalmolojik tutulum, peritonit, intraabdominal infeksiyon, deri granüloomları, endokardit, pyelonefrit, menenjit, selülit, arteriovenöz fistül infeksiyonlarına neden olabilirler. *Cornibacterium* spp. infeksiyonlarının sıklığı yaşlılarda, diyabetlilerde ve hiperhidrozlu kişilerde artar. *Cornibacterium minutissimum* ve bu ailedeki diğer bakteriler pitted keratoliz ve trikobakteriyozis (trikomikozis) aksillariye neden olabilirler. HIV pozitif hastalarda deride granüloamatöz lezyonlara, subkutan abselere, kostokondral abseye, deri fistüllerine, kronik ve akut myeloid lösemi hastalarında bakteriyemi ve sepsise neden olduğu bildirilmiştir [6-16].

Wood ışığı pigmentasyon hastalıkları, porfiriler ve özellikle protoporfirin IV üreten skuamöz hücreli karsinom dışında tinea kapitis, pitriasis versikolor, *Pitrosporum* folliküliti, *Psödomonas* infeksiyonları ve nihayet eritrazma gibi infeksiyöz hastalıkların tanı ve ayırıcı tanısında klinisyene yardımcı olur. Wood ışığı ile eritrazmada mercan kırmızısı renk görülür (17). Bunun sebebi olarak protoporfirinlerden ziyade koproproforin III düzeyinin artmasıdır. Koproproforin III wood ışığı ile kırmızı parlak bir floresan vermektedir. Ayrıca mercan kırmızısı floresan *Propionibacterium acnes* ile infekte akne lezyonlarında bu bakterinin porfirin üretmesinden dolayı görülebilmektedir [18].

Eritrazma tanısı koymada wood ışığı ile mercan kırmızısı rengin görülmesi ve gram boyama ile *Corynebacterium minutissimum* görülmesi spesifik kabul edilmektedir [19].

Amaç

Corynebacterium minutissimum immünbaskılı veya immünkompetan kişilerde eritrazma dışında infeksiyöz farklı tablolara yol açabilmektedir. Eritrazma asemptomatik seyrettiği için hastalar eritrazma tedavisinden yoksun kalabilmektedirler. Eritrazmaya predispozisyon yaratabileceği belirtilen hiperhidroz, derinin oklüzyonu ve uzun süreli nemli kalması, diyabet, obezite gibi faktörlere yaşlı hastalarda daha sık rastlanabileceği düşünüle-

bilir ve buna karşı farkındalık yaratılabilir. Eritrazma sıklığı konusunda literatürde az sayıda çalışma mevcuttur. Bu hastalığın yaygınlığı ve hastalık için risk oluşturabilecek faktörler konusunda farkındalık yaratmak amacıyla bu tek merkezli, randomize olmayan, prospektif kesitsel bir çalışma yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Şanlıurfa Birecik Devlet Hastanesi polikliniğine başvuran ve yüz yüze görüşülerek çalışmaya katılmayı kabul edip bilgilendirilmiş olur metnini imzalayan toplam 161 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Son 1 ay içerisinde sistemik veya topikal antibiyotik ya da antifungal terapi almış hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Hastaların son banyo zamanları kaydedilmiş, son 48 saat içerisinde banyo yapmış hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Hastalar için hazırlanan veri kayıt formunda hastaların dosya numaraları, yaş, cinsiyet, yakınmasının olup olmaması, diyabet varlığı kaydedilmiştir. Muayenede saptanan durumların lokalizasyonunu göstermek amaçlı veri kayıt formunda insan silüeti resmi oluşturulmuştur. Çalışma tek merkezli, randomize olmayan, prospektif kesitsel olarak dizayn edilmiştir.

İstatistiksel analiz için SPSS Windows 15 (SPSS, Inc., Chicago, ABD) versiyonu kullanılarak değerlendirme yapılmıştır.

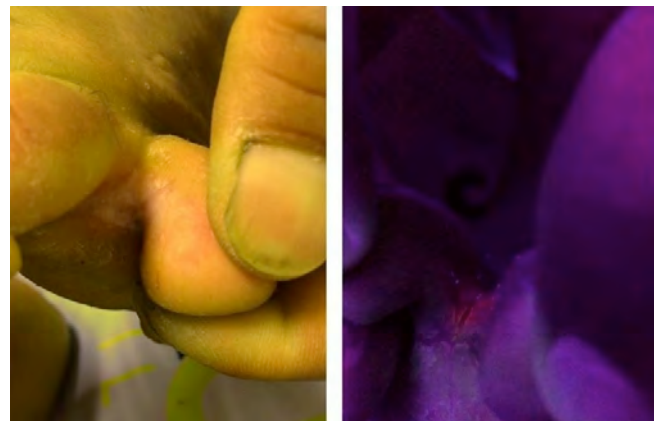
Çalışma için etik kurul onayı alınmıştır (Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi), (17.06.2015-42).

Hastaların inguinal, inframamarian, interdijital, aksiller alanları wood ışığı ile muayene edilmiştir. Muayene esnasında polikliniğin tüm ışıkları söndürülerek karanlık ortam oluşturulmuştur. Muayene esnasında poliklinikte çalışan bir sağlık çalışanından yardım alınarak örtü ile karanlık ortama katkıda bulunulmuştur. Çalışma boyunca muayeneler tek hekim tarafından yürütülmüştür. Wood ile mercan kırmızısı renk saptanan hastaların tamamından sürüntü örneği alınmış, %20 potasyum hidroksit (KOH) ile direkt mikotik inceleme yapılmış, Sabouraud %2 Dextrose Agar ve Brain Heart Infusion Agar'da sırasıyla mikotik ve bakteriyolojik kültür yapılmıştır.

Bulgular

50 yaş üstü toplam 161 poliklinik hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların 90'ını (%55,90) kadın, 71'ini (%44,10) erkekler oluşturduğu görülmüştür. Hastaların yaşlarının median değeri 63,06 olarak saptanmıştır (minimum 50, maksimum 86; standart sapma (ss):8,18).

90 kadın hastadan 10'unda (%11,10), 71 erkek hastadan



Resim 1. İnterdijital eritrazma olgusunun klinik ve Wood ışığı görüntüsü

Tablo 1. Hastaların VKİ- Eritrazma karşılaştırmaları, Şanlıurfa, 2015.

| | Eritrazma | Sayı (n) | % | Ortalama | Standart Sapma |
|---------------------|-----------|----------|------|----------|----------------|
| Vücut Kütle İndeksi | Var | 20 | 12,4 | 28,09 | 2,87 |
| | Yok | 141 | 87,6 | 28,29 | 3,14 |

Tablo 2. Araştırmaya katılanların eritrazma-diyabet ilişkisi, Şanlıurfa,2015.

| | | DM | | Toplam |
|-----------|----------|-------|-------|--------|
| | | Var | Yok | |
| Eritrazma | (Var) | | | |
| | Sayı (n) | 13 | 7 | 20 |
| | % | %65,0 | %35,0 | %100 |
| Eritrazma | (Yok) | | | |
| | Sayı (n) | 33 | 108 | 141 |
| | % | %23,4 | %76,6 | %100 |
| Toplam | Sayı (n) | 46 | 115 | 161 |
| | % | %28,6 | %71,4 | %100 |

10'unda (%14,08) olmak üzere toplam 161 hastadan 20 (%12,40)'sinde eritrazma saptanmıştır. Wood ile eritrazma tanısı konulan 26 hastadan alınan sürüntü örneklerinden hiçbirinde KOH ile incelemede mikotik pozitif sonuç elde edilmemiştir. 26 hastadan 20'sinde (%76,92) ayrıca gram boyama ile pozitif sonuç elde edilmiştir. Eritrazma saptanan 20 hastadan yalnızca 3'ünde (%15) saptanan bölgeye yönelik şikayetinin olduğu görülmüştür.

Eritrazma saptanan hastalardan 10'unda (%50) inframamarian, 5'inde (%25) inter dijital, 5'inde (%25) inguinal bölgede pozitif sonuç varken aksiller alanda hiçbir hastada eritrazma saptanmamıştır. İnfamamarian eritrazma tanısı konulan hastaların tamamının kadın, inguinal ve inter dijital eritrazma tanısı konulan hastaların tamamının erkek olduğu görülmüştür.

Araştırmaya dahil edilen 90 kadın hastadan 10'unda (%11,10), 71 erkek hastadan 10'unda (%14,08) olmak üzere toplam 20 (%12,40) hastada eritrazma saptanmıştır. İstatistiksel olarak ki-kare testi ile değerlendirildiğinde eritrazma sıklığında cinsiyetin etkili bir faktör olmadığı görülmüştür (p:0,570). Ancak inframamarian eritrazma tanısı konulan hastaların tamamının kadın; inguinal ve inter dijital eritrazma tanısı konulan hastaların tamamının erkek olduğu görülmüştür.

İncelenen 161 hastadan 46'sında (%28,60) Tip 2 Diyabetes Mellitus (DM) olduğu öğrenilmiştir. DM olanların 13'ünde (%28,30) eritrazma saptanırken, 33'ünde eritrazma saptanmamıştır. Eritrazma saptanan hastaların 13'ünün (%65) DM olduğu, 7'sinin (%35) DM olmadığı görülmüştür. DM olmayanlardan 7 (%6,10) hastada eritrazma saptanırken 108 (%93,9) hastada eritrazma saptanmamıştır. İstatistiksel olarak ki-kare testi uygulandığında DM olanlarda eritrazma görülme sıklığının anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır (p<0,001).

İncelenen 161 hastanın Vücut Kitle İndeksi (VKİ) ortalaması 28,26 olarak bulunmuştur (minimum:19,60, maksimum:37,60). Eritrazma saptanan hastaların VKİ ortalaması ise 28,09 olarak saptanmıştır. İstatistiksel olarak Pearson korelasyon testi ile incelendiğinde VKİ ile eritrazma sıklığı arasında korelasyon olmadığı görülmüştür (r:0,023, p:0,769).

Tartışma ve Sonuç

Çalışmamızda 161 hastada yapılan wood ışığı muayenesi ve gram boyama incelemesinde 20 hastaya eritrazma tanısı konulmuştur. Eritrazma sıklığı derinin nemli kalması, obezite, diyabet, hiperhidroz, sosyoekonomik şartlar, kişisel ve kitlesel temizlik kültürüne göre değişebilmektedir [20-22]. Hastaların incelemesinde diyabetli olanlarda eritrazma riskinin anlamlı olarak arttığı görülmüştür. Literatürde eritrazma için risk faktörleri arasında diyabet olmasına karşın buna yönelik bir araştırmaya rastlanmamıştır. Eritrazma için hem obezite hem diyabet risk faktörü olarak belirtildiği için ve tip 2 diyabette VKİ arttığı bilindiğinden eritrazması olan ve olmayanlar karşılaştırıldığında VKİ açısından anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür. Diyabetin immün yetmezlik için bir risk faktörü olduğu düşünüldüğünde bu durum eritrazmanın sık olarak saptanmasını açıklıyor olabilir [19, 20].

2010'da Türkiye'de yapılmış bir çalışmada inter dijital lezyonlarla başvuran 122 hastada inter dijital eritrazma sıklığı araştırılmıştır. Eritrazma saptanan bu hastaların yaş ortalamasının 43,6 olduğu görülmüştür. Erkeklerde kadınlara oranla daha fazla eritrazma saptanmıştır. Hem wood hem gram boyamada pozitiflik %22 oranında saptanmıştır [23].

Aynı yöntemler kullanılarak Meksika'da yapılan bir çalışmada ise 73 hasta değerlendirilmiş ve %32,8'inde inter dijital eritrazma saptanmış ancak bu hastaların çoğunun (%83,33) kadın olduğu görülmüştür. Bu çalışmada da benzer olarak yaş ortalaması 43,5 olarak görülmüştür [2].

Bu iki çalışmada yalnızca eritrazma şüphesi bulunan hastalar çalışmaya dahil edilirken bizim çalışmamızda şikayeti olmasına bakılmaksızın 50 yaş üstü hastaların tamamı değerlendirilmiştir. Çalışmamızda daha az oranda eritrazma saptanmasının sebebi bu olabilir. Ayrıca çalışmamızda bu iki çalışmadan farklı olarak eritrazma sıklığının kadın ve erkeklerde farklı olmasının nedeni çalışmamızda yalnızca inter dijital alanlar değil şikayeti olmasına bakılmaksızın inter dijital, inguinal, inframamarian ve aksiler alanların değerlendirilmiş olması olabilir. Yalnızca inter dijital eritrazmaya sahip hastalar düşünüldüğünde çalışmamızda da bu lokalizasyonda hastalığa sahip olanların hepsinin erkek olduğu görülmektedir. Ancak bu sonuçlar Meksika'da yapılan ve kadınlarda daha sık saptanan inter dijital eritrazma çalışması ile uyumsuzdur. Çalışmamızda risk faktörleri göz önüne alınarak yalnızca 50 yaş üstü hastalar değerlendirildiği için beklendiği gibi bu çalışmalardan farklı olarak yaş ortalaması 63,70 olarak bulunmuştur.

Ayrıca bu çalışmalarda hastaların yaş ortalaması hesaplanmış ancak yaşın eritrazma sıklığı ile arasında ilişki araştırılmamıştır. Çalışmamızda bu durum araştırılmış yaş ile eritrazma sıklığı arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Türkiye'de yapılan bir başka çalışmada inter dijital lezyonlarla başvuran 121 hasta değerlendirilmiş; wood bakışı olmadan hastaların tamamında direk mikotik inceleme ve kültür yapılmıştır. Hastaların 24'ünde (%19,8) Corynebacterium minutissimum saptanmıştır [24]. Bu çalışmada kültürün alınmasından değerlendirilmesine kadar uygun koşulların oluşmaması bakteri veya mikozların üretilmemesine neden olabilir. Eritrazma tanısı için Wood ışığı ve Gram boyamanın birlikte altın standart olduğu kabul edilmektedir [19].

2004-2006 yılları arasında Kore'de yapılan bir çalışmada plan-

tar lezyon şikayetiyle başvuran 842 askerden 108'inde pitted keratolizis, bu 108 askerden 45'inde yalnızca eritrazma birlikteliği, 22'sinde yalnızca trikobakteriyozis aksillaris birlikteliği, 14'ünde ise bu üç hastalığın birlikteliği saptanmıştır. Askerlerde pitted keratolizis sıklığının %48,5 ile %77,1 arasında değiştiği belirtilmiştir [25].

Aynı bakterinin sebep olması nedeniyle farklı klinik tabloların araştırılması çalışmamızda da düşünülebilir ancak predispozisyon yaratabilecek olan nemli bölgelerin askerlerde aksiller alan ve ayaklar olması; polikliniğe başvuran 50 yaş üstü hastalarda böyle bir riskin olmaması nedeniyle bu klinik tabloların irdelenmemesi doğru bir yol olarak gözükmektedir. Ayrıca araştırılan popülasyon olan askerlerin yaşam koşulları ile polikliniğe başvuran hastaların yaşam koşulları benzer olmadığı ve risk oluşturan faktörlerin farklı vücut lokalizasyonunda ortaya çıktığı için bu grubun demografik ve klinik bulgularıyla karşılaştırmak sınırlı olmaktadır.

Belçika'da yapılan bir çalışmada polikliniğe plantar hiperkeratotik lezyonlarla başvuran kişiler pitted keratoliz, eritrazma ve trikobakteriyozis açısından değerlendirilmiş, 2 yıl içerisinde 53 hastada pitted keratoliz saptanmıştır. Yaş ortalaması 24,9 olarak bulunmuş; erkeklerin kadınlara oranı 7,8 olarak bulunmuştur [3].

Bu çalışmada erkeklerde bu bakterinin oluşturduğu tabloların daha sık olmasının nedeninin özellikle ayakkabı içerisinde geçirilen zamanın daha uzun olduğu düşünüldüğünde yine risk faktörlerinin ön plana çıktığı ve çalışmamızda kadın-erkek arasında sıklık farkının oluşmamasının sebebinin bu olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda cinsiyetin eritrazma sıklığında istatistiki olarak anlamlı etkisinin olmadığı görülmüştür. Ancak infamarian eritrazma tanısı konulan hastaların tamamı kadınken, inguinal ve interdijital eritrazma tanısı konulan hastaların tamamının erkek olduğu görülmüştür. Kadın hastalarda inguinal ve interdijital; erkek hastalarda infamarian eritrazma hiç saptanmadığı için bu konuda istatistiki olarak değerlendirme yapılamamıştır. Ancak eritrazma lokalizasyonu konusunda cinsiyet önemli bir faktör olabilir.

Diyabet hastalarında sıklığını artmış olarak bulduğumuz bu enfeksiyonun önüne geçilmesi için iyi diyabet kontrolü önemli bir nokta olabilir. Diyabet hastalarında eritrazma sıklığının arttığına dair çalışmalar, diyabet kontrolüyle eritrazma sıklığında değişiklik, eritrazma tedavisiyle diyabet seyrinde değişiklik araştırılabilir diğer durumlardır. Eritrazmanın toplumda ve risk faktörlerine sahip olabilecek popülasyonlardaki sıklığının araştırılması bu enfeksiyonun sebep olabileceği komplikasyonların engellenmesinde uyarıcı ve önemli bir nokta olabilir.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Janda WM. Corynebacterium species and the Coryneform bacteria Part I: new and emerging species in the genus Corynebacterium. Clin Mic News 1998;41-52.
2. Morales-Trujillo ML, Arenas R, Arroyo S. Interdigital erythrasma: clinical, epidemiologic, and microbiologic findings. Actas Dermosifiliogr 2008;99:469-73.
3. Blaise G, Nikkels AF, Hermanns-Lê T, Nikkels-Tassoudji N, Piérard GE. Corynebacterium-associated skin infections. IJD 2008;47:884-90.
4. Wilson BB, Wagenseller A, Noland MMB. An atypical presentation of erythrasma. J Am Acad Dermatol 2012;217-8.
5. Karakatsanis G, Vakirlis E, Kastoridou C, Devliotou-Panagiotidou D. Coexistence

of pityriasis versicolor and erythrasma. Mycoses 2004;47:343-5.

6. Cavendish J, Cole JB, Ohl CA. Polymicrobial central venous catheter sepsis involving a multiantibiotic-resistant strain of Corynebacterium minutissimum. Clin Infect Dis 1994;204-5.
7. Rupp ME, Stiles KG, Tarantolo S, Goering RV. Central venous catheter-related Corynebacterium minutissimum bacteremia. Infect Control Hosp Epidemiol 1998;786-9.
8. Shin JY, Lee WK, Seo YH, Park YS. Postoperative Abdominal Infection Caused by Corynebacterium minutissimum. Infect Chemother 2014;46(4):261-3.
9. Dalal A, Likhil R. Corynebacterium minutissimum bacteremia and meningitis: A case report and review of literature. J Infect 2008;56:77-9.
10. Granok AB, Benjamin P, Garrett LS. Corynebacterium minutissimum Bacteremia in an Immunocompetent Host with Cellulitis. CID 2002;35-40.
11. Ahmada NM, Ahmadb KM. Corynebacterium minutissimum pyelonephritis with associated bacteraemia: a case report and review of literature. J Infect 2005;51:299-303.
12. Aperis G, Moysakakis I. Corynebacterium minutissimum endocarditis: A case report and review. J Infect 2007;54:79-81.
13. Clarke R, Qamruddin A, Taylor, Panigrahi H. Septic Arthritis Caused by Corynebacterium amycolatum Following Vascular Graft Sepsis. J Infect 1999;38(2):126-7.
14. Bandera A, Gori A, Rossi MC, Degli Espositi A, Ferrario G, Marchetti G, Tocalli L, Franzetti F. A case of costochondral abscess due to Corynebacterium minutissimum in an HIV-infected patient. J Infect 2000;103-5.
15. Santos-Juanes J, Galache C, Martínez-Cordero A, Curto JR, Carrasco MP, Ribas A, Sánchez del Río J. Cutaneous granulomas caused by Corynebacterium minutissimum in an HIV-infected man. J Eur Acad Dermatol Venereol 2002;16:643-5.
16. Guarderas J, Karnad A, Alvarez S, Berk SL. Corynebacterium minutissimum bacteremia in a patient with chronic myeloid leukemia in blast crisis. Diagn Microbiol Infect Dis 5 1986:327-30.
17. Ruocco E, Baroni A, Donnarumma G, Ruocco V. Diagnostic procedures in dermatology. Clin Dermatol 2011;29:548-56.
18. Yasuma A, Ochiai T, Azuma M, Nishiyama H, Kikuchi K, Kondo M, Handa H. Exogenous coproporphyrin III production by Corynebacterium aurimucosum and Microbacterium oxydans in erythrasma lesions. J Med Microbiol 2011;1038-42.
19. Asawanonda P, Taylor CR. Wood's light in dermatology. Int J Dermatol 1999;38:801-7.
20. Ahmed I. Diabetes mellitus. Barry Goldstein. Clin Dermatol 2006;24:237-46.
21. Scheinfeld NS. Obesity and Dermatology. Clinics in Dermatology. 2004;22:303-9.
22. Laube S. Skin infections and ageing. Ageing Research Reviews 3 2004:69-89.
23. Inci M, Serarslan G, Ozer B, Inan M.U, Evirgen O, Erkaslan Alagoz G, Duran N. The prevalence of interdigital erythrasma in southern region of Turkey. JEADV 2012;26:1372-6.
24. Sariguzel FM, Koc AN, Yagmur G, Berk E. Interdigital foot infections: Corynebacterium minutissimum and agents of superficial mycoses. Braz J Microbiol 2014;45:781-4.
25. Rho NK, Kim BJ. A corynebacterial triad: Prevalence of erythrasma and trichomycosis axillaris in soldiers with pitted keratolysis. J Am Acad Dermatol 2008:57.

How to cite this article:

Demirkan S, Özlü E, Yıldırım M. Evaluation of Frequency of Erythrasma in Elderly Patients. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 501-4.



The Evaluation of Fibroblast Growth Factor 23 Levels in Hypogonadotropic Hypogonadism

Hipogonadotropik Hipogonadizmde Fibroblast Growth Faktör 23 Seviyesinin Değerlendirilmesi

(Hipogonadotropik Hipogonadizmde FGF-23 / FGF-23 in Hypogonadotropic Hypogonadism)

Hakan Demirci¹, Mustafa Kaplan², Arif Yonem³

¹Department of Gastroenterology, Gulhane Military Medical Academy, Ankara,

²Department Internal Medicine, Gulhane Military Medical Academy, Haydarpaşa Training Hospital, Istanbul,

³Department of Endocrinology and Metabolism, Gulhane Military Medical Academy, Haydarpaşa Training Hospital, Istanbul, Turkey

Özet

Amaç: Bu çalışmadaki amaç hipogonadotropik hipogonadizmli erkek hastalarda serum FGF-23 seviyesini ve bunun PTH, Ca, P ile olan ilişkisini araştırmaktır. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 31 hipogonadotropik hipogonadizmli erkek hasta ve 20 sağlıklı kontrol dahil edildi. Tüm hasta ve kontrol grubundan serum testosteron, FSH, LH, PTH, P, Ca ve rutin biyokimyasal tetkikler için periferik kan örnekleri alındı. Serum FGF-23 analizi için örnekler -80 °C'de saklandı. **Bulgular:** Hasta grubunda, kontrol grubuyla kıyaslandığında serum P seviyesinde artış ve PTH seviyesinde azalma izlendi. Fakat serum FGF-23 ve Ca seviyelerinde farklılık yoktu. Korelasyon analizinde ise FGF-23 ile P seviyelerinde ve PTH ile Ca seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. **Tartışma:** Önceki çalışmalarda erkek hipogonadotropik hipogonadizmli hastalarda sekonder osteoporoz, serum P ve PTH seviyelerinde değişiklikler gösterilmiştir. Bu çalışmada, tüm bu değişikliklerin ve major regülatör faktörlerden biri olan P ve FGF-23'ün korelasyon göstermediği izlenmiştir.

Anahtar Kelimeler

Hipogonadotropik Hipogonadizm; FGF-23; Parathormon; Fosfor-Kalsiyum

Abstract

Aim: Our aim in this study was to investigate serum FGF-23 levels and its relationship with PTH, Ca and P in male patients with hypogonadotropic hypogonadism. **Material and Method:** Thirty-one male patients with hypogonadotropic hypogonadism and twenty healthy controls were enrolled in the study. The periferic venous blood samples of all the subjects involved in the study were taken for routine laboratory tests and serum testosterone, FSH, LH, PTH, P and Ca levels analysis. The serum samples were collected and stored at deep-freezer for serum FGF-23 level analysis. **Results:** It was observed that there was increase in serum P levels and there was decrease in PTH levels in patients with hypogonadotropic hypogonadism when compared with control group, however there was no difference in Ca and FGF-23 levels. It was determined that there were statistically significant difference between FGF-23 with P levels and PTH with Ca levels in correlation analysis. **Discussion:** The previous clinical studies have shown that there were bone metabolism disorders, secondary osteoporosis, changes in serum P and PTH levels in male patients with hypogonadotropic hypogonadism. In this study, we have observed that there is no correlation between all of those changes and one of the major regulators serum P, FGF-23.

Keywords

Hypogonadotropic Hypogonadism; FGF-23; Parathormone; Phosphate; Calcium

DOI: 10.4328/JCAM.3760

Received: 12.07.2015 Accepted: 27.07.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 505-9

Corresponding Author: Hakan Demirci, Department of Gastroenterology, Gulhane Military Medical Academy, 06010, Etlik, Ankara, Turkey.

F.: +90 3123044070 E-Mail: hakandemircigata@yahoo.com

Giriş

Hipogonadizm, testosteron üretimindeki yetersizlik sonucu ortaya çıkan klinik bir tablodur. Hipogonadotropik hipogonadizm konjenital veya edinsel olarak ortaya çıkabilmektedir. Fakat sıklıkla idiyopatik hipogonadotropik hipogonadizmin (İHH) vakaları görülmektedir. Hipogonadizimli hastalarda sadece libido azalması, kaslarda atrofi, depresyon, fiziksel güçsüzlük gibi bulgular ortaya çıkmakla kalmayıp; bunun yanında osteoporoz, kronik metabolik bozukluklar ve kardiyovasküler hastalık riskinde de artış gözlenmektedir.

Daha önce yapılan çalışmalarda erkeklerde gonadal yetmezlik durumlarında artmış kemik resorpsiyonu ve artmış serum fosfor (P) seviyeleri gözlenmiştir [1]. Akut gonadal yetmezlikte genellikle artmış kemik döngüsü mevcut iken, kronik süreçli hipogonadizmde kemik döngüsü azalmış ya da normal olabilir [2]. Hayvan çalışmaları da artan P düzeylerinin mineralize kemik dokusundan kaynaklandığını doğrulamaktadır [3].

Hipogonadizm varlığında serum P düzeyinde, hem erkeklerde hemde kadınlarda artış gözlenmektedir [4]. Serum P düzeyindeki bu artış, kemik resorpsiyonuna yada fosforun renal reabsorpsiyonundaki artışına sekonder olarak ortaya çıkabilmektedir [5,6].

Fibroblast growth faktör (FGF) ailesinin bir üyesi olan FGF-23 yeni bir fosfatürük faktördür. Son çalışmalarda gösterilmiştir ki; serum P, diyet P ve 1.25 dihidroksivitamin D dolaşımdaki FGF-23 seviyelerini regüle etmektedir [7]. idiyopatik hipogonadotropik hipogonadizm olgularında FGFR-1 mutasyonları saptanmış olması ve yine aynı grup hastada serum P ve parathormon (PTH) değerlerindeki değişiklikler FGF-23 düzeyinin bu hastalığın patogeneğinde yer alabileceğini düşündürmektedir. FGF-23 kan fosfor düzeylerinin major düzenleyicilerinden biridir [8]. FGF-23 aynı zamanda vitamin D metabolizmasının da düzenleyicisidir. Ayrıca, osteoblast diferansiyasyonunu ve matriks mineralizasyonunu azaltır.

Tüm bu bulgular eşliğinde hipogonadotropik hipogonadizimli hastalarda oluşan kan P düzeyindeki değişikliklere göre, FGF-23 gibi önemli bir P düzenleyici protein tarafından etkilenmiş olabileceği düşünülebilir. Biz bu çalışmada hipogonadotropik hipogonadizimli erkek hastalarda FGF-23 ile PTH, kalsiyum (Ca) ve P düzeylerinde bir bağlantı olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Hastaların Seçimi

Kronolojik olarak 20 yaşın üzerinde olan, hipogonadizmin klinik belirti ve bulguları fizik muayene ile tespit edilen genç erkek hastalar çalışmaya dahil edildi. Bu hastalarda testosteron düzeylerinin düşüklüğü ile birlikte luteinize edici hormon (LH) ve follikül stimüle edici hormon (FSH) düzeylerinin normal veya düşük olması, magnetik rezonans görüntüleme hipotalamo-hipofizer alanın normal olması, önceden veya halen hipogonadizm ile ilgili herhangi bir ilaç kullanmıyor olması kriterleri göz önünde bulunduruldu. Hasta grubuna yaşları 20-25 arasında olan 31 İHH hasta, kontrol grubuna ise, hastalarla aynı yaş aralığında, sağlıklı, 20 gönüllü erkek birey dahil edilmiştir. İHH tanı kriterlerini karşılamayan hipogonadizm hastaları ile laboratuvar sonuçlarında hipotalamo-hipofizer-testiküler aksta başka bir patolojii düşündürülen anormal sonucu olan hastalar, vücut kitle endeksi >

30 kg/m², diabetes mellitus, iskemik kalp hastalığı, kronik böbrek yetersizliği gibi kronik organ yetmezliği olan hastalar, adrenal yetmezlik, hipotiroidi, hipoparatiroidi ve hipopituitarizm gibi hormonal yetmezlikler, tıbbi tedavi gerektiren psikiyatrik hastalığı bulunanlar, kongnitif fonksiyonları bozuk olan hastalar, halen veya daha önce hipogonadizm nedeniyle ilaç kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılardan (hasta ve kontrol grubu) ayrı ayrı araştırmanın amacı ve yapılacak işlemler hakkında ayrıntılı bilgi verilmek suretiyle, gönüllü olarak katıldıkları na dair imzalı onam formu alındı. Çalışma için GATA Ankara Tıbbi Etik Kurul (Rapor No:1491-378-07 / 13.03.2007) onayı alındı.

Kan Alımı ve Laboratuvar İncelemesi

Çalışmaya dahil edilmesi planlanan her bireyden 12 saat açlık sonrasında sabah 08:00-09:00 arasında Testosteron, FSH, LH, PTH, P, Ca için venöz kan ve ayrıca serum FGF-23 için 5 mililitre EDTA'lı tüpe venöz kan örneği alındı. Alınan örneklerden Total Testosteron, FSH, LH düzeyleri hormon analizöründe (Roche E-170, Hitachi Corporation, Osaka, JAPAN) kemilüminesans yöntemi ile çalışıldı. Serbest testosteron ise DSL-4900 ACTIVE (Texas USA) kiti ile Radioimmuno assay (RIA) yöntemiyle çalışıldı.

Serum FGF-23 düzeyi ölçümü için, 12 saat açlık sonrası antekubital venden alınan kan örnekleri 5000 rpm de 5 dk santrifüj edildikten sonra alınan plazmalar Eppendorf tüplerine aktarılıp, derin dondurucuda (New Brunswick Scientific, Model: U410-86) - 80 OC biriktirildi. Planlanan sayıda örnek alınmasının tamamlanmasından sonra, toplanan örneklerden ELISA yöntemiyle plazma FGF-23 düzeyleri çalışıldı.

FGF-23'ün hem intakt peptid hemde karboksi-terminal (C-terminal) fragmanının ölçümü yapıldı. FGF-23 C-terminal ölçümü ticari bir ELISA kiti ile (Human FGF-23 kit, C-term Immunotopics, Inc, San Clemente, CA, USA) yapıldı. Kitin sensitivitesi (minimum ölçülebilen konsantrasyon = 0 pg/mL), spesifitesi (intra-assay variation: < % 5, inter-assay variation: < % 7) idi. Intact FGF-23 ölçümü de yine aynı ticari kitin (Immutopics, Inc, San Clemente, CA, USA'nin Human Intact FGF-23 Elisa kit) kullanımıyla yapıldı. Kitin sensitivitesi (minimum ölçülebilen konsantrasyon= 1.0 pg/mL), spesifitesi (intra-assay variation: < % 4.4, inter-assay variation: < % 6.1) idi.

FGF-23'ün yarı ömrünün 30 dakika olması nedeniyle hastalardan FGF-23 için kan örneği alınırken bu örneğin santifüj edilmesi ve - 80 OC'de saklanması için hazırlıklar yapıldı. Dolayısıyla tüm bu süreç 30 dakikadan daha kısa bir zaman zarfında gerçekleştirildi ve böylece FGF-23 seviyelerinde oluşabilecek değişiklikler minimal düzeyde tutulmaya çalışıldı.

İstatistik

Çalışmada ele alınan parametreler ortalama \pm standart sapma ($X \pm SD$) şeklinde gösterildi. Verilerin analizi bilgisayarla uyumlu bir paket istatistik programı (SPSS v.15) yardımıyla gerçekleştirildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda; nonparametrik dağılım gösteren sürekli değişkenler için "Mann Whitney U" testi kullanılmıştır. Değişkenler arası ilişkinin değerlendirilmesinde "Pearson Korelasyon" testi kullanılmıştır. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ düzeyi anlamlı kabul edilmiştir.

Sonuç

Çalışmaya dahil edilen hasta sayısı 31 olup, yaşları ortalama 21.8 ± 1.3 yıldır. Kontrol olguların sayısı 20 olup, ortalama yaşları 22.0 ± 1.5 yılıdır. Her iki grubun yaşları arasında anlamlı bir fark yoktur ($p > 0.05$). Çalışmaya alınan olguların tamamı genç erkeklerdir. Çalışma ve kontrol grubu olgularının laboratuvar değerleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Çalışma ve kontrol grubu olgularının laboratuvar değerleri

| | Hasta Grubu (n:31) | Kontrol Grubu (n:20) | P |
|-----------------------------|-----------------------|-------------------------|--------|
| FGF 23 (pg/mL) | 24.19 ± 4.62 | 14.61 ± 1.08 | 0.145 |
| FGF 23 CT (RU/mL) | 167.69 ± 25.34 | 134.60 ± 19.74 | 0.518 |
| Total Testosteron (ng/dL) | 1.58 ± 0.36 | 7.48 ± 0.62 | <0.001 |
| Serbest Testosteron (pg/mL) | 3.16 ± 0.87 | 18.82 ± 1.61 | <0.001 |
| FSH (mIU/mL) | 4.10 ± 0.56 | 4.94 ± 2.06 | <0.001 |
| LH (mIU/mL) | 3.73 ± 1.49 | 3.81 ± 0.33 | <0.001 |
| PTH (pg/mL) | 40.91 ± 4.07 | 54.87 ± 4.51 | 0.005 |
| P (mg/dL) | 4.42 ± 0.12 | 3.90 ± 0.15 | 0.010 |
| Ca (mg/dL) | 9.32 ± 0.06 | 9.53 ± 0.12 | 0.172 |

FGF-23: Fibroblast Growth Faktör-23, FGF-23 CT: Fibroblast Growth Faktör-23 C Terminal, FSH: Follikül stimüle edici hormon, LH: Luteinize edici hormon, PTH: Parathormon, P: Fosfor, Ca: Kalsiyum

Hasta grubunda ortalama serum total testosteron, serbest testosteron, FSH, ve LH düzeyleri, sırasıyla; 1.58 ± 0.36 ng/dL, 3.16 ± 0.87 pg/mL, 4.10 ± 0.56 mIU/mL, 3.73 ± 1.49 mIU/mL idi. Aynı parametrelerin kontrol grubundaki ortalama düzeyleri ise sırasıyla; 7.48 ± 0.62 ng/dL, 18.82 ± 1.61 pg/mL, 4.94 ± 2.06 mIU/mL, 3.81 ± 0.33 mIU/mL idi. Bu parametreler hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde düşüktü ($p < 0.01$).

Hasta ve kontrol grubunun PTH düzeyleri, sırasıyla; 40.91 ± 4.07 pg/mL vs. 54.87 ± 4.51 pg/mL olup, her iki grup arasında PTH düzeyleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0.01$).

Hasta grubunda serum P düzeyleri 4.42 ± 0.12 mg/dL, kontrol grubunda serum P düzeyleri 3.90 ± 0.15 mg/dL olup, hasta grubunun P düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek bulundu ($p < 0.01$). Gruplara göre olguların FGF-23, FGF-23 C-Terminal ve Ca düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Hasta ve kontrol grubunda FGF-23, PTH, P ve Ca değerleri arasında herhangi bir bağlantı olup olmadığını değerlendirmek için Pearson korelasyon analizi uygulandı.

Çalışma ve kontrol grubunun Pearson korelasyon analizi ile incelenmesi sonucunda FGF-23 ile P seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark saptandı ($p = 0.049$). Ayrıca PTH ile Ca arasında seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark saptandı ($p = 0.002$). Diğer parametreler arasında istatistiksel farklılık saptanmadı ($p > 0.05$).

Tartışma

Hipogonadotropik hipogonadizm konjenital veya edinsel birçok bozukluk sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Olguların önemli bir bölümünü oluşturan İHH'nin moleküler düzeydeki temellerine yönelik çalışmalar son dönemlerde hız kazanmıştır. Hipotalamohipofizer gonadal aksın en üst basamağını oluşturan gonadotropin relasing hormon (GnRH) sekresyonunun bozulmuş me-

kanizması, embriyogenez sırasındaki GnRH nöronlarının hipotalamusa göçündeki patolojiyle açıklanmaktadır. Hem insan hem hayvan çalışmaları göstermektedir ki, GnRH nöronları, fetal hayat sırasında olfaktör alandan hipotalamusa göç etmektedir [9]. İHH'nin bir türü olan Kalmann Sendromunda (KS) çok yakın yıllarda FGFR-1 mutasyonunun saptanması hipogonadizmli hastaların etyopatogenezi açısından farklı bir bakış açısı yarattı ve hemen ardından olayın genetik temelleri önem kazanmaya başladı [10]. Hastalığın etyolojisini aydınlatmaya yönelik yapılan araştırmalarda GnRH ve gonadotropin sentez ya da sekresyonunu bozarak, gonadotropin eksikliğine yol açan, GnRH nöronlarının migrasyonu ve fonksiyonu, GnRH sentez ve sekresyonu, GnRH'ya cevap ve gonadotropin biyosentezi aşamalarında bir dizi genetik defekt saptanmıştır [11].

8p11.2-p11.1 üzerinde lokalize olan FGFR-1 de nöronal migrasyonda önemli role sahiptir ki, anosminin eşlik ettiği hipogonadizmli hastalarda mutasyonuna sıklıkla rastlanmaktadır. 822 aminoasitten oluşan plazma membran reseptörü FGFR-1'deki missense mutasyonlar kendini otozomal dominant geçiş gösteren KS olarak gösterebilir [11].

FGF-23 geninin ablasyonu farelerde bir dizi biyokimyasal ve morfolojik değişikliklerle beraber hayat süresinin kısalması ile sonuçlanmıştır. Bu değişiklikler arasında kifoz, hipogonadizm ve infertilite, osteopeni, pulmoner amfizem, ciddi vasküler ve yumuşak doku kalsifikasyonları ve pek çok dokuda generalize atrofi vardır [12]. FGF-23 geninin onarılıp FGF-23 seviyelerinin normal düzeye çıkmasıyla yapılan gözlemlerde yukarıda sayılan değişikliklerin düzeldiği saptanmıştır. Başlıca düzelen fonksiyonlar; fertilité ve sağkalım süresinin artması, kalsiyum ve fosfor düzeylerinin normale dönmesidir. Hatta P seviyelerinde bir miktar düşme gözlenmiştir. Normal D vitamini ve düşük P düzeyleri renal tubüllerde bulunan NaPi2a ve 1-alfa hidroksilaz seviyelerinin FGF23(-/-) farelere göre daha düşük seviyelere inmesiyle ilişkilidir [13].

Serum ve diyet fosfatı arasındaki ilişkide tam bir konsensus sağlanmış değildir. Yapılan bir çalışmada kontrol grubu olarak seçilmiş sağlıklı 6 erkek olguda fosfat yüklemesinin ya da kısıtlamasının FGF-23 düzeylerini değiştirmediğini göstermiştir [14].

29 ve 13 erkek olgunun alındığı iki çalışmada ise diyet fosfatındaki azalmanın FGF-23 seviyelerini azalttığı fakat diyet fosfatındaki artışın FGF-23 seviyelerini etkilemediği görülmüştür [15].

Hastalığın genetik temelleri incelendiğinde GnRH nöronlarının fetal hayatta beyin gelişimindeki aşamalardan geçerken olfaktör platodan hipotalamusa göç etmeleri sırasında oluşabilecek defektler karşımıza çıkmaktadır [16]. KAL1 ve FGFR1 başta olmak üzere GPR54, NELF, TAC3, TACR3, LEP, LEPR, PROK2 ve PROKR2 genlerinde defektler saptanmıştır.

Hem FGFR-1'de hem de FGF-8'de mutasyon tespit edilmiştir [17]. FGFR-1 mutasyonuna bağlı KS'nda geçiş otozomal dominanttır ve hipogonadizme yarı damak, dental agenezide eşlik edebilir. FGFR-1 mutasyonları daha çok anosminin eşlik ettiği hipogonad hastalarda tespit edilmiştir. FGFR, diş ve damak gelişiminde anahtar rol oynar. FGFR-1 ve FGFR-2, mezenkium ve epitelyumda farklı eksprese edilirler.

Hipogonadizmin neden olduğu hiperfosfatemi ve FGF-23 değerleri ile ilgili başka bir çalışmayı da Gupta ve arkadaşları

yapmışlardır [18]. Bu çalışmada seçilen hastalar aynı zamanda hipoparatiroidizmi oldukları için P seviyelerindeki yükseklik daha fazla bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ortalama P değeri 4.4 ± 0.6 mg/dL, Sherri-Ann M. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 4.3 ± 0.4 mg/dL, Gupta ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 5.6 ± 1.1 mg/dL olarak saptanmıştır. Yapılan FGF-23 ölçümlerinde hem bizim çalışmamız hem de Sherri-Ann M. ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile tezat sonuçlar saptanmış olup FGF-23 değerlerinde yükseklik tespit edilmiştir. Ancak artmış FGF-23 seviyeleri hastaların aynı zamanda kronik hipoparatiroidizmi olması ve P düzeylerinin suprafizyolojik düzeyde olmasına bağlanmalıdır. Suprafizyolojik düzeydeki P seviyeleri FGF-23 üzerinde daha fazla stimülasyon yapıyor olabilir.

Sherri-Ann M. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 25 sağlıklı erkek her 4 haftada bir kez 12 hafta boyunca bir GnRH analogu olan 3,6 mg goserelin subkutan verilmek suretiyle akut bir hipogonadizm tablosu içine sokulmuşlardır. Testosteron seviyeleri 12 haftanın sonunda 543 ± 160 ng/dL'den 20 ± 10 ng/dL'a gerilemiştir. Bu hasta grubunda da serum fosfat düzeylerinde artma, PTH düzeylerinde azalma gözlenmiş fakat FGF-23 seviyelerinde herhangi bir değişiklik olmamıştır [19]. Bu iki benzer çalışmadaki sonuçlar arasındaki fark Gupta ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadaki hasta grubunun aynı zamanda kronik hipoparatiroidi hastaları olmasından kaynaklanıyor olabilir. Çünkü kronik hipoparatiroidili grupta serum P seviyeleri diğer gruba oranla anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Suprafizyolojik düzeylerdeki P seviyelerinin FGF-23 seviyesini daha fazla stimüle etmiş olabileceği düşünülmelidir.

Meric C ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hipogonadizmli erkek hastalarda FGF-23, osteoprotegerin ve D vitamini seviyeleri çalışılmış; bunların endotelial disfonksiyon ve insülin rezistansı ile bağlantıları ortaya konulmuştur. Bizim çalışmamızla uyumlu olarak FGF-23 seviyelerinde hasta ve kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır [20].

Çalışmamızda kontrol grubu ile kıyaslandığında fosfor düzeylerinin daha yüksek, bununla ters orantılı olarak da PTH düzeylerinin düşük olduğunu saptadık. Bu bulgu beklenebilir bir durumdur, çünkü daha önce yapılmış çalışmalar, hipogonadizm varlığında serum P düzeyinin hem erkeklerde hemde kadınlarda artmış olduğunu işaret etmektedir [21,22]. Serum P düzeylerindeki bu artışın; kemik rezorpsiyonuna bağlı, fosforun renal reabsorpsiyonundaki artışına sekonder ya da her iki mekanizmanın beraber olarak ortaya çıktığı düşünülebilir [3,6]. Tüm bu değişimlere rağmen FGF-23 (C-Terminal ve intact FGF-23) değerlerinde anlamlı değişim saptanmadı.

Bu çalışma gerçek hipogonadotropik hipogonadizmli erkek hastalarda yapılan öncü çalışmalardan biridir. Daha önce benzer bir çalışma olarak Sherri-Ann M. ve arkadaşlarının yaptığı çalışma da örnek gösterilebilir [19]. Fakat bu çalışmada normal olan erkek bireyler, 4 haftada bir kez 12 hafta boyunca bir GnRH analogu olan 3,6 mg goserelin subkutan verilmek suretiyle akut bir gonadal yetmezlik tablosu içine sokulmuşlardır. Ardından yapılan incelemelerde bizim çalışmamızla paralellik gösteren bulgular saptanmıştır. P yüksek, PTH düşük ve FGF-23 seviyeleri değişmemiş olarak saptanmıştır.

Fakat bu çalışma ile bizim yaptığımız çalışma arasındaki ana fark hastaların hipogonadizm ile geçirdiği süredir. Yani bir grupta hastalar akut bir gonadal yetmezlik tablosuna sokulup de-

ğerler ani ve hızlı bir şekilde değişirken, diğer taraftaki hastalarda daha doğal ve kronik bir süreç mevcuttur. Bu uzun süreçte hipotalamo-hipofizer aks, P ve PTH dengesi daha farklı bir seyir izleyebilir. Dolayısıyla farklı bir sonuç çıkmış olması şaşırtıcı olmaz idi.

FGF-23 ölçümlerinde hem intact hem de c-terminal FGF-23 ölçülmesinin sebebi yapılan bazı çalışmalarda C-terminal fragmanın biyolojik olarak inaktif saptandığına ait verilerin olmasıdır [23]. Fakat yapılan ölçümlerde her iki fragmanda da anlamlı değişiklikler saptanmamıştır.

Sonuç olarak; Bu çalışma, olgu sayısı sınırlı olsa da, gerçek hipogonadotropik hipogonadizmli genç erkek hastalarda serum P ve PTH düzeylerinin değişikliğinde FGF-23'ün rolünü inceleyen öncü çalışmalardan biri olma özelliğini taşımaktadır. Bu çalışma göstermiştir ki; hipogonadizmde oluşan P yüksekliğine doğrudaki FGF-23 seviyelerindeki değişiklik eşlik etmemektedir. Bu bulgular eşliğinde FGF-23'ün P metabolizmasındaki etkisinin sadece kan P düzeyine bağlı olmayıp, diyet P ve 1.25 dihidroksi vitamin D düzeylerinin de etkili olduğu düşünülmelidir. Daha geniş ve moleküler düzeyde düşünüldüğünde ise FGF-23'ün sinyalizasyonunu gerçekleştirdiği reseptör olan FGFR-1 mutasyonları da bu süreçte etkili olabilir. Çalışmamızdaki eksik kaldığını düşündüğümüz başlıca husus ise; D vitamini ölçümünün yapılamamış olmasıydı. Bu önemli ölçüde mali ve teknik kısıtlılıklara bağlı olarak gerçekleştirilemedi. Buna rağmen çalışmamız bu konuda yapılacak daha kapsamlı ve prospektif çalışmalara öncülük edebilecek bir çalışma olarak görülebilir. Tüm bu bulguların ışığı altında daha geniş hasta serilerinde ve genetik incelemelerle beraber yapılacak prospektif ileri düzey çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

- Stepan JJ, Lachman M, Zverina J, Pacovsky V, Baylink DJ. Castrated men exhibit bone loss: effect of calcitonin treatment on biochemical indices of bone remodeling. J Clin Endocrinol Metab 1989;69(3):523-7.
- Francis RM, Peacock M, Aaron JE. Osteoporosis in hypogonadal men: role of decreased plasma 1,25-dihydroxyvitamin D, calcium malabsorption, and low bone formation. Bone 1986;7(4):261-8.
- Broulik PD, Rosenkrancova J, Ruzicka P, Sedlacek R. Effect of alendronate administration on bone mineral density and bone strength in castrated rats. Horm Metab Res 2005;37(7):414-8.
- Goldray D, Weisman Y, Jaccard N, Merdler C, Chen J, Matzkin H. Decreased bone density in elderly men treated with the gonadotropin-releasing hormone agonist decapeptyl D-Trp6-GnRH. J Clin Endocrinol Metab 1993;76(2):288-90.
- Gallagher JC, Riggs BL, DeLuca HF. Effect of estrogen on calcium absorption and serum vitamin D metabolites in postmenopausal osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab 1980;51(6):1359-64.
- Morris HA, Porter SJ, Durbridge TC, Moore RJ, Need AG, Nordin BE. Effects of oophorectomy on biochemical and bone variables in the rat. Bone Miner 1992;18(2):133-42.
- ADHR Consortium. Autosomal dominant hypophosphatemic rickets is associated with mutations in FGF23. Nat Genet 2000;26(3):345-8.
- Baum M, Schiavi S, Dwarakanath V, Quigley R. Effect of fibroblast growth factor-23 on phosphate transport in proximal tubules. Kidney Int 2005;68(3):1148-53.
- Schwanzel-Fukuda M, Bick D, Pfaff DW. Luteinizing hormone releasing hormone (LHRH)-expressing cells do not migrate normally in an inherited hypogonadal (Kallmann) syndrome. Brain Res Mol Brain Res 1989;6(4):311-26.
- Lovane A, Chantal A, Nicolas R. New insights in the genetics of isolated hypogonadotropic hypogonadism. Eur J Endocrinol 2004;151 Suppl 3:83-8.
- Tsai PS, Moenter SM, Postigo HR, El Majdoubi M, Pak TR, Gill JC, et al. Targeted expression of a dominant-negative fibroblast growth factor (FGF) receptor in gonadotropin releasing hormone (GnRH) neurons reduces FGF responsiveness and the size of GnRH neuronal population. Mol Endocrinol 2005;19(1):225-36.
- Razaque MS. FGF-23 mediated regulation of systemic phosphate homeosta-

- sis: is Klotho an essential player. *Am J Physiol Renal Physiol* 2009;296(3):470-6.
13. DeLuca S, Sitara D, Kang K, Marsell R, Jonsson K, Taguchi T, et al. Amelioration of the premature ageing-like features of FGF-23 knockout mice by genetically restoring the systemic actions of FGF-23. *J Pathol* 2008;216(3):345-55.
14. Larsson T, Nisbeth U, Ljunggren O, Juppner H, Jonsson KB. Circulating concentration of FGF-23 increases as renal function declines in patients with chronic kidney disease, but does not change in response to variation in phosphate intake in healthy volunteers. *Kidney Int* 2003;64(6):2272-9.
15. Antonucci DM, Yamashita T, Portale AA. Dietary phosphorus regulates serum fibroblast growth factor-23 concentrations in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(8):3144-9.
16. Schwanzel-Fukuda M, Pfaff DW. Origin of luteinizing hormone releasing hormone neurons. *Nature* 1989;338(6211):161-4.
17. Catherine D, Jean-Pierre H. Kallmann syndrome. *Eur J Hum Genet* 2009;17(2):139-46.
18. Gupta A, Winer K, Econs MJ, Marx SJ, Collins MT. FGF-23 is elevated by chronic hyperphosphatemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(9):4489-92.
19. Burnett SA, Mendoza N, Leder Z. Effects of gonadal steroid withdrawal on serum phosphate and FGF-23 levels in men. *Bone* 2007;40(4):913-8.
20. Meric C, Sonmez A, Aydogdu A, Tapan S, Haymana C, Basaran Y, et al. Osteoprotegerin, fibroblast growth factor 23, and vitamin D3 levels in male patients with hypogonadism. *Horm Metab Res* 2014;46(13):955-8.
21. Maillefert JF, Sibilia J, Michel F, Saussine C, Javier RM, Tavernier C. Bone mineral density in men treated with synthetic gonadotropin-releasing hormone agonists for prostatic carcinoma. *J Urol* 1999;161(4):1219-22.
22. Ralston SH, Fogelman I, Leggate J, Hart DM, Farrish E, Fletcher CD, et al. Effect of subdermal oestrogen and estrogen/testosterone implants on calcium and phosphorus homeostasis after oophorectomy. *Maturitas* 1984;6(4):341-4.
23. Burnett SA, Gunawardene S, Bringhurst FR, Juppner H, Lee H, Finkelstein J. Regulation of C-Terminal and Intact FGF-23 by Dietary Phosphate in Men and Women. *J Bone Miner Res* 2006;21(8):1187-96.

How to cite this article:

Demirci H, Kaplan M, Yonem A. The Evaluation of Fibroblast Growth Factor 23 Levels in Hypogonadotropic Hypogonadism. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 4): 505-9.



An Endemic Region for Cutaneous Leishmaniasis: Birecik

Kutanöz Leishmaniasis için Endemik Bir Bölge: Birecik

Kutanöz Leishmania Endemisi / Endemicity of Cutaneous Leishmaniasis

Serkan Demirkan¹, Emin Özü², Mevlüt Yıldırım³

¹Deri ve Zührevi Hastalıkları, Şanlıurfa Birecik Devlet Hastanesi, Şanlıurfa,

²Deri ve Zührevi Hastalıkları, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kayseri,

³Klinik Mikrobiyoloji, Şanlıurfa Birecik Devlet Hastanesi, Şanlıurfa, Türkiye

Özet

Amaç: Kutanöz "leishmaniasis" (KL) kronik yaralar sonucu atrofik sikatrisle sonuçlanan ve morbiditeye yol açabilen bir protozoon hastalığıdır. Bu çalışmada Şanlıurfa ili-Birecik ilçesi ve çevresinden Birecik Toplum Sağlığı Merkezi ve Birecik Devlet Hastanesi'ne başvurarak KL tanısı konulan 178 hastanın epidemiyolojik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntem: Çalışma popülasyonunu Ocak 2014-Haziran 2015 tarihleri arasında klinik bulgularla şüphelenilerek direkt mikroskopi, NNN (Novy-Mc Neal-Nicolle) besiyeri veya doku biyopsisi ile KL tanısı kesinleştirilen hastalar oluşturmaktadır. Hastaların yaşları, cinsiyetleri; hastaların lezyonlarının sayısı, ortaya çıktığı ay, genişliği, lokalizasyonu ve hastalara uygulanan tedavi tipi retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bulgular: Yüz yetmiş sekiz KL olgusunun 42 (%23,60)'sinin Türkiye, 136 (%76,40)'sinin Suriye uyruklu olduğu görülmüştür. Hastaların ortalama yaşı 16,6±9,54 olarak saptanmıştır. Hastaların 101 (%56,7)'ini kadınların, 77 (%43,30)'sini erkeklerin oluşturduğu görülmüştür. 20 yaş altındaki bireylerin sayısının 139 (%78,10) olduğu tespit edilmiştir. En fazla KL olgusuna Ocak (n=70, %39,30) ve Şubat (n=43, %24,20) aylarında rastlanmıştır. Hastaların lezyonlarının en fazla üst ekstremitede (n=101, %56,70) saptandığı görülmüştür. Suriye uyruklularda, Türkiye uyruklulara göre lezyon çaplarının istatistiksel olarak Mann-Whitney-U testine göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür (p<0,001). Türkiye ve Suriye uyruklu hastalar tedavi açısından Fischer's testine göre değerlendirildiğinde, Suriye uyruklu hastalarda 5 değerlikli antimon dışı tedaviye daha fazla ihtiyaç duyulmuştur (p: 0,010). Tartışma: KL oluşturduğu morbidite nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur. 2011 yılı sonrası Suriye'li mültecilerle birlikte bu hastalığın sıklığının arttığı düşünülmektedir. Sağlık taramalarıyla, vektörle mücadele programlarının yapılmasıyla ve halkın bu konuda eğitimine yönelik çalışmalarla hastalığın insidansı azaltılabilir ve epidemiler önlenir.

Anahtar Kelimeler

Kutanöz Leishmaniasis; Endemik; Birecik; Suriye

Abstract

Aim: Cutaneous leishmaniasis (CL) is a protozoan disease which results in atrophic cicatrix due to chronic wounds and may lead to morbidity. In this study, it was aimed to evaluate the epidemiological characteristics of 178 patients diagnosed as CL in Birecik Community Health Center and Birecik State Hospital located in Birecik town belonging to Şanlıurfa province. **Material and Method:** Study population is composed of the patients who were definitely diagnosed with cutaneous leishmaniasis by direct microscopic examination, NNN medium or tissue biopsy upon being suspected of clinical findings between January 2014 and June 2015. Age and sex of the patients, number of the lesions, the month when these lesions appeared, the width and localization thereof, and the type of treatment applied to the patients were evaluated retrospectively. **Results:** Forty-two (23.60%) of 178 CL cases were Turkish while 136 (76.40%) of them were Syrian. Mean age of the patients was 16.6±9.54. One hundred and one (56.7%) of the patients were female and 77 (43.30%) of them were male. The age of most of the cases (78.10%) were below 20 years old. The most CL cases were encountered in January (n=70, 39.30%) and February (n=43, 24.20%). It was observed that lesions of the patients were mostly in the upper extremity (n=101, 56.70%). It was observed that lesion diameters were significantly higher in Syrians compared to the Turkish patients according to the Mann-Whitney-U test (p<0,001). When Turkish and Syrian patients were evaluated in terms of Fischer's test, non-pentavalent-antimonial treatment was needed more in Syrian patients (p: 0,010). **Discussion:** Cutaneous leishmaniasis, due to the morbidity it creates, is an important public health problem in Turkey as well as neighboring countries. It is thought that prevalence of this disease increased with Syrian refugees after 2011 in Turkey. Incidence of the disease can be reduced and epidemics can be prevented by means of the studies for medical screening, performing programs with respect to fighting against vector-borne diseases and training the public about this subject.

Keywords

Cutaneous Leishmaniasis; Endemicity; Birecik; Syrian

DOI: 10.4328/JCAM.3756

Received: 11.07.2015 Accepted: 27.07.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 510-3

Corresponding Author: Serkan Demirkan, Hastane Caddesi, Şanlıurfa Birecik Devlet Hastanesi, 63400, Birecik, Şanlıurfa, Türkiye.

GSM: +905331652436 E-Mail: serkan.demirkan@yahoo.com.tr

Giriş

Kutanöz "Leishmaniasis" (KL), deri veya mukozalarda kronik yaralar sonucu atrofik sikatrile iyileşen, Leishmania cinsinde bulunan protozoan parazit türlerinin oluşturduğu bir deri hastalığıdır [1]. Hastalık yüzyıllardır ülkemizde tanınmakta olup Urfa Çıbanı, Antep Çıbanı, yıl çıbanı, Halep Çıbanı, Şark Çıbanı, güzellik yarası gibi değişik adlarla adlandırılmaktadır [2].

Ülkemizde ve özellikle Şanlıurfa bölgesinde sıklıkla Leishmania (L.) tropica'nın, bazen de L. infantum'un neden olduğu antroponotik KL gözlenmektedir [3, 4]. Ancak yakın zamanda Şanlıurfa'da 3 KL olgusunda PCR yöntemi ile L. major saptanmıştır [5]. Ayrıca vektör aracılı bir hastalık olan KL için dünyada ve ülkemizdeki farklı endemik bölgelerde farklı Phlebotomus (kum sineği, yakarca, tatarcık, "sandfly") türlerinin aracılık ettiği belirtilmiştir. Örneğin Sri Lanka'da P. argentipes, Aydın ili çevresi ve dağlarında P. similis, Şanlıurfa'da P. sergenti ve P. papatasi vektör olarak tespit edilmiştir [6-8].

KL tanısı için endemik bölgelerde yaşama veya endemik bölgeye seyahat öyküsü ile uygun klinik bulguya sahip hastalarda parazitolojik doğrulamanın yapılması gerekmektedir [9, 10]. Bu amaçla sıklıkla lezyon kenarından bistüri ile alınan dermal kazıntı örneğinden yapılan yayma preparatlar kullanılır ve bu alınan preparatların Giemsa ile boyanarak 100'lük immersiyon objektifinde Leishmania amastigotlarının gösterilmesi ile tanı konulur. Ayrıca tanıda; bası smear yöntemi, ince iğne aspiratı yöntemi, kültür (Novy-Mc Neal-Nicolle (NNN) besi yerine ince iğne aspiratı veya biyopsi materyali ekilir), insizyonel deri biyopsisi ve biyopsi materyalinde veya deri aspiratlarından gönderilen örneklerle gerçekleştirilen PCR yöntemi kullanılmaktadır [10,11]. Bazı olgularda (lezyonun yeri, süresi ve sayısı önem taşır) ELISA ya da Western blot teknikleriyle gerçekleştirilen serolojik tanı da değerli bir alternatif olabilmektedir [12, 13]. Western blot tekniğinin bu konuda ELISA'ya göre daha duyarlı olduğu belirtilmektedir [12].

KL, 2008 yılı Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kayıtlarına göre 82 ülkede görülmekte ve her yıl 1.5 milyon yeni olgu kaydedilmektedir. Suriye'de 2003 ve 2004 yıllarında toplam 25.000/yıl, sadece Halep şehrinde ise 10 binin üzerinde yeni olgu bildirimi yapılmıştır [1]. Ülkemizde 1950 öncesi Güneydoğu Anadolu Bölgesi başta olmak üzere yaygın şekilde görülmekteyken 1950 sonrası sıtma savaşında yoğun DDT kullanılması sonucu kum sineği sayısında da azalma görülmesi sonucu hastalık Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde sınırlı kalmış ve diğer bölgelerde de sporadik hale gelmiştir. 2011 yılında başlayan Suriye'deki iç savaş nedeniyle ülkemize göç eden mültecilerde hastalığın sıklıkla görülmesi nedeniyle özellikle Güneydoğu Anadolu illerimizde hastalık önemli bir boyut kazanmıştır [14,15]. KL olguları ülkemizde, en sık Şanlıurfa'dan olmak üzere Gaziantep, Adana, Osmaniye, Hatay, Diyarbakır, İçel, Kahramanmaraş ve Aydın illerinden bildirilmiştir [16-18].

Bu çalışmada, Şanlıurfa'nın Birecik ilçesinde ve deri ve zührevi hastalıkları uzmanı olmadığı için Birecik çevresinden (Gaziantep-Nizip, Şanlıurfa-Halfeti, Şanlıurfa-Suruç) gelerek toplum sağlığı merkezi ve Birecik Devlet Hastanesi'nde KL tanısı konulan 178 hastanın epidemiyolojik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma popülasyonunu Ocak 2014-Haziran 2015 tarihleri arasında sürüntü ya da kültür örneği alınarak KL tanısı konulan hastalar oluşturmaktadır. Hastaların yaşları, cinsiyetleri; hastaların lezyonlarının sayısı, ortaya çıktığı ay, genişliği ve lokalizasyonu, tedavi tipini içeren epidemiyolojik, klinik ve demografik bilgileri kaydedilmiştir. Bu bilgilere tam olarak ulaşamayan ve tedaviden tanıya gidilen hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Hastalığın tanısı klinik bulgular ve lezyon bölgesinden doku serözitesi alınarak Giemsa ile boyama sonrası amastigotların görülmesi ile konulmuştur. Direkt sürüntü ile amastigot görülemeyen vakalarda NNN besi yerine ekim yapılarak ve deri biyopsisi ile tanı kesinleştirilmiştir. Araştırma verileri ortalama ± standart sapma ve yüzde olarak verilmiştir. İstatistiksel analiz için SPSS Windows 15 (SPSS, Inc., Chicago, ABD) versiyonu kullanılarak değerlendirme yapılmıştır.

Çalışma için etik kurul onayı alınmıştır (Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi), (17.06.2015-42).

Bulgular

Yüz yetmiş sekiz KL olgusu çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların tamamının akut KL (2 yıldan kısa süreli lezyona sahip olduğu) görülmüştür. Hastalardan 42 (%23,60)'sinin Türkiye, 136 (%76,40)'sinin Suriye uyruklu olduğu; Suriye uyruklu hastaların tamamının ise Halep şehir merkezi, Jarabulus ve Ayn El Arab (Kobane) bölgelerinden göç ettiği saptanmıştır. Hastaların yaşlarının 1 ile 54 arasında değiştiği ve ortalama yaşın 16,6±9,54 olduğu saptanmıştır. Hastaların 101 (%56,7)'inin kadın, 77 (%43,30)'sinin erkek olduğu görülmüştür. Olguların büyük kısmının 1-10 (n=90, %50,60) ve 11-20 (n=49, %27,50) yaşları arasında olduğu saptanmıştır. Olguların cinsiyet ve yaşlara göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Olguların aylara göre dağılımına bakıldığında en fazla olgunun Ocak (n=70, %39,30) ve Şubat (n=43, %24,20) aylarında başvurduğu görülmüştür. Türkiye ve Suriye uyruklu hastalar başvuru zamanına göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak ki-kare testine göre anlamlı fark bulunmamıştır (p:0,197). Aylara göre olguların dağılımı grafik 1'de verilmiştir. Hastalar lezyonların yerleşim yerine göre değerlendirildiğinde en fazla üst ekstremitede (n=101, %56,70) saptanmıştır. Türkiye uyruklu hastalar ile Suriye uyruklu hastalar lezyon lokalizasyonuna göre karşılaştırıldığında ki-kare testine göre anlamlı farklılık bulunmamıştır (p:0,148). Olguların yaş ve lokalizasyona göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. Hastaların farklı anatomik lokalizasyondaki lezyonlarına örnekler Resim 1-6'da gösterilmiştir. Yüz yetmiş sekiz hastadaki toplam lezyon sayısı 221 olarak saptanmıştır. Hastaların %87,10'unda tek lez-

Tablo 1. Kutanöz leishmaniasis hastalarının yaş gruplarına ve cinsiyete göre dağılımları

| Yaş Grupları | Kadın (%) | Erkek (%) | Toplam (%) |
|--------------|------------|-----------|------------|
| 1-10 | 45 (59,2) | 45 (40,8) | 90 |
| 11-20 | 29 (50,0) | 20 (50,0) | 49 |
| 21-30 | 20 (74,1) | 7 (25,9) | 27 |
| 31-40 | 3 (50,0) | 3 (50,0) | 6 |
| 41-50 | 4 (80,0) | 1 (20,0) | 5 |
| 51 ve Üzeri | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 1 |
| Toplam (%) | 101 (56,7) | 77 (43,3) | 178 |

mına bakıldığında en fazla olgunun Ocak (n=70, %39,30) ve Şubat (n=43, %24,20) aylarında başvurduğu görülmüştür. Türkiye ve Suriye uyruklu hastalar başvuru zamanına göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak ki-kare testine göre anlamlı fark bulunmamıştır (p:0,197). Aylara göre olguların dağılımı grafik 1'de verilmiştir. Hastalar lezyonların yerleşim yerine göre değerlendirildiğinde en fazla üst ekstremitede (n=101, %56,70) saptanmıştır. Türkiye uyruklu hastalar ile Suriye uyruklu hastalar lezyon lokalizasyonuna göre karşılaştırıldığında ki-kare testine göre anlamlı farklılık bulunmamıştır (p:0,148). Olguların yaş ve lokalizasyona göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. Hastaların farklı anatomik lokalizasyondaki lezyonlarına örnekler Resim 1-6'da gösterilmiştir. Yüz yetmiş sekiz hastadaki toplam lezyon sayısı 221 olarak saptanmıştır. Hastaların %87,10'unda tek lez-

Tablo 2. Kutanöz leishmaniasis hastalarının yaş gruplarına göre lezyon lokalizasyonlarının dağılımı

| Yaş Grupları | Baş-Boyun (%) | Üst Ekstremiteler (%) | Alt ekstremiteler (%) | Toplam (%) |
|--------------|---------------|-----------------------|-----------------------|-------------|
| 1-10 | 27 (26,5) | 55 (49,9) | 8 (26,5) | 90 |
| 11-20 | 13 (30,0) | 23 (61,1) | 13 (8,9) | 49 |
| 21-30 | 10 (37,0) | 15 (55,6) | 2 (7,4) | 27 |
| 31-40 | 1 (16,7) | 5 (83,3) | 0 (0,0) | 6 |
| 41-50 | 1 (20,0) | 3 (60,0) | 1 (20,0) | 5 |
| 50 ve Üzeri | 1 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 |
| Toplam (%) | 53 (29,8) | 101 (56,7) | 24 (13,5) | 178 (100,0) |



Resim 1-6. Farklı lokalizasyonlarda kutanöz leishmaniasis olguları

yon saptanmıştır. Altının üzerinde lezyona sahip bireyin olmadığı görülmüştür. Araştırmaya katılanlar uyruklarına göre lezyon sayıları Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (p:0,077). Hastaların lezyon çaplarının ortalaması 30,70 mm (Minimum: 12 mm, maksimum 51 mm, ss:7,45) olarak hesaplanmıştır. Türkiye uyruklu hastaların lezyon çaplarının ortalaması 21 mm iken Suriye uyruklu hastaların lezyon çaplarının ortalamasının 34 mm olduğu; Suriye uyruklu hastaların lezyon çaplarının Mann-Whitney-U testine göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (p<0,001). Hastaların tamamında 5 değerlikli antimonun intralezyonel ya da intramuskuler olarak uygulandığı görülmüştür. Tedaviye yanıt vermediği düşünülen hastalarda itrakonazol, terbinafin, kriyoterapi tedavileri de uygulanmıştır. 178 hastadan 145 (%81,46)'inin intralezyonel ya da sistemik 5 değerlikli antimon tedavisinden fayda gördüğü, 33 (%18,54)'ünün 5 değerlikli antimon dışı tedaviye ihtiyaç duyduğu (Türkiye uyruklu 42 hastadan 2'si; Suriye uyruklu 136 hastadan 31'i) görülmüştür. Suriye uyruklu 1 hasta 5 değerlikli antimon (intralezyonel ve sistemik), itrakonazol, terbinafin ve kriyoterapi tedavilerine yanıt vermemiş ve üst basamak sağlık kuruluşuna yönlendirilmiştir (Resim 1). Türkiye ve Suriye uyruklu hastalar tedavi açısından Fischer's testine göre değerlendirildiğinde Suriye uyruklu hastalarda anlamlı olarak 5 değerlikli antimon dışı tedaviye daha fazla ihtiyaç duyulduğu görülmüştür (p: 0,010).

Tartışma

KL dünyada 70'den fazla ülkede görülen bir protozoan hastalığıdır. Orta doğu, Orta Asya ve Akdeniz kıyılarında endemiktir [2, 10]. Ülkemizde 1990-2010 yılları arasında 46.003 yeni vaka bildirilmiştir [19]. 2004 yılında Şanlıurfa'da tedaviye ulaşımın güçlüğünün sebep olduğu düşünülen ancak sebebi tam açıklanamayan bir epidemiy yaşanmıştır [9]. Şanlıurfa subtropikal iklimi sahiptir. Şanlıurfa'da insanlar KL için vektör olan Phlebotomus türleri tarafından infekte edildiği yaz aylarında geceleri dışarıda uyumaktadırlar [9]. Bu da KL bulaşma riskini artırmaktadır. Gürel ve ark. [2] ve Yemişen ve ark. [9] akut olguların tüm olgulara oranını sırasıyla %90,80 ve %94,20 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise olguların tamamının akut KL olduğu saptanmıştır. Bunun sebebi olarak da ilerleyen zamanla birlikte tedaviye ulaşımın kolaylaşması ve bölge halkının hastalığı tanıması nedeniyle erken başvuru olduğu düşünülmüştür. Yemişen ve ark.'nın [9] yaptığı çalışmada en sık hastaya 10-19 yaş grubunda rastlanırken, Korkmaz ve ark.'nın [14] yaptığı çalışmada en fazla KL olgusu 0-9 yaş arasında gözlenmiştir. Çalışmamızda Korkmaz ve ark.'nın yaptığı araştırmaya benzer şekilde en fazla olguya 1-10 yaş grubunda rastlanmıştır (%50,60). Çalışmamızda en az olgu 50 yaş üstünde rastlanmış olup bu yaş grubunda daha az olguya rastlanmasının sebebi olarak ise tedaviye yönelik başvuru azlığı, kazanılmış bağışıklık ya da dışarıda geçirilen vaktin daha az olması sebebiyle vektör kum sineğine daha az oranda maruziyet düşünülmüştür. Çalışmalarda hastalığın endemik olduğu bölgelerde, çocuk ve kadınlarda daha fazla gözlendiği bildirilmiştir [2, 20, 21]. Yakın zamanda Gürel ve ark.'nın [2] ve Yemişen ve ark.'nın [9] yaptığı çalışmalarda hastalığın kadınlarda daha sık olduğu; Korkmaz ve ark.'nın [14] yaptığı çalışmada ise erkeklerde hastalığın daha sık olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise kadın hasta oranı daha yüksek bulunmuştur (%56,70). Kadınlarda daha sık görülmesinin sebebi hastaneye başvuru ve öz bakımın kadınlarda daha fazla önemsenmesinin olabileceği düşünülmüştür. Çalışmalarda hastaların başvuru yaptığı aylar dikkate alındığında Diyarbakır'da yapılan bir çalışmada olgu bildirimini en az sonbahar, en fazla ilkbaharda görülmüştür [22]. Hatay'da yapılan benzer bir çalışmada Mayıs ve Haziran aylarında, Antalya'da yapılan başka bir çalışmada ise olgu sayısı en fazla Mart ve Mayıs aylarında bildirilmiştir [11, 23]. Şanlıurfa'da yapılan başka bir çalışmada ise olgular en fazla Mart ayında en az ise Kasım ayında bildirilmiştir [17]. Korkmaz ve ark.'nın [14] yaptığı araştırmada ise en çok olguya Ocak-Şubat, en az vakaya Temmuz-Ağustos aylarında rastlanmıştır. Araştırmamızda benzer olarak KL olgularına en çok Ocak ve Şubat aylarında rastlanırken; Nisan-Ağustos arasında hiç KL saptanmamıştır. Toprak ve Özer [21] kum sineklerinin en sık Temmuz-Eylül ayları arasında özellikle geceleri aktif olduğunu belirtmişlerdir. Bu dönemde Birecik ve çevresinde insanlar, dam gibi ev dışında vektöre karşı korunmasız alanlarda uyumaktadırlar. Bu dönemde bulaşın olması ve inkübasyon dönemleri düşünüldüğünde en sık KL olgularına Ocak-Şubat aylarında rastlanmasının beklenen bir durum olduğu ve literatürle uyumlu olduğu düşünülmüştür. Akut KL olgularının aylara göre dağılımı grafik 1'de gösterilmiştir. Çalışmalarda lezyonlar en fazla yüz ve üst ekstremitelerde gözlenmiştir [2, 8, 19, 24]. Bizim çalışmamızda ise bu araştırmalardan farklı olarak lezyonların yerleşim yerinin en fazla üst ekstremitelerde (n=101, %56,70) ve bunu takiben sırasıyla baş-boyunda ve alt

ekstremitelerde saptanmıştır.

KL hastalarının %76,40'ü Suriye uyruklu olup tamamının Halep şehir merkezi, Jarabulus ve Ayn El Arab (Kobane) bölgelerinden göç ettiği saptanmıştır. 2011 yılında başlayan Suriye iç savaşından sonra Türkiye'de özellikle Güneydoğu Anadolu bölgesinde KL olgularında dramatik bir artış olmuştur. Suriye iç savaşından kaçarak ülkemize sığınan >2.000.000 mültecinin 220.000 kadarı kamp ve çadır kentlerde kalmaktadır. Çadır kentlerde etkili sağlık taramaları ve hastaların düzenli tedavileri yapılmaktadır [14, 15]. Ancak kamp ve çadır kent dışında yaşayan mültecilerin barındırdığı hastalıklar hakkında kesin bilgiye ulaşılamamaktadır. KL hastaları uyruğuna göre değerlendirildiğinde Suriye uyruklu hastalarda bu hastalığın daha yoğun görüldüğü ve ayrıca lezyon çaplarının anlamlı olarak daha geniş olduğu söylenebilir. Kutanöz leishmaniasis olgularının Suriye uyruklularında daha sık görülmesinin nedeni bu hastaların yakın geçmişte ıslah çalışmalarının olmasının beklenmediği ve yoğun hastalık prevalansına sahip Suriye'de vektöre maruz kalıp Türkiye'ye göç etmesi olabilir. Bunun diğer bir nedeni Suriye uyrukluların kapalı alan dışında geçirdikleri zamanın fazla olması, cibinlik gibi koruyucu yöntemlerden uzak olmaları ve dolayısıyla kum sineği ısırıklarına daha sık maruz kalmaları olabilir. Suriye uyruklu olgularda lezyon çaplarının daha geniş olmasının nedeni ise farklı bir Leishmania türü ile enfekte olarak Türkiye'ye göç etmiş olmaları ya da tedaviye ulaşımlarının geç olması olabilir.

Sonuç

KL oluşturduğu morbidite nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur. Savaş ve afet gibi durumlarda vektör kaynaklı hastalıkların tamamında olduğu gibi KL olgularında da artış olabilir. Böyle olağan dışı durumlarda hastalığın tanısı ve hastaların tedaviye ulaşımı gecikebilmektedir. 2011 yılı sonrası Suriye'li mültecilerle birlikte bu hastalığın sıklığının arttığı düşünülmektedir. Vektörle mücadele programlarının yapılmasıyla, ülkeye giriş yapanların gerekli sağlık taramalarıyla, halkın ise vektörden korunma yöntemlerine yönlendirilmesi (cibinlik kullanma, damda yatma alışkanlığı gibi) ve bu konuda eğitime yönelik çalışmalarla, hastalığın insidansı azaltılıp epidemiler önenebilir.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Reithinger R, Dujardin JC, Louzir H, Pirmez C, Alexander B, Brooker S. Cutaneous leishmaniasis. *Lancet Infect Dis* 2007;7:581-96.
2. Gürel MS, Yeşilova Y, Olgen MK, Özbel Y. Türkiye'de Kutanöz Leishmaniasisin durumu. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2012;36:121-9.
3. Akman L, Aksu HS, Wang RQ, Özbel Y, Alkan Z, Özcel MA, et al. Multi-site DNA polymorphism analyses of Leishmania isolates define their genotypes predicting clinical epidemiology of leishmaniasis in a specific region. *J Eukaryot Microbiol* 2000;47:545-54.
4. Zeyrek FY, Gürses G, Uluca N, Doni NY, Toprak Ş, Yeşilova Y, Çulha G. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2014;38:270-4.
5. Akkafa F, Dilmeç F, Alpua Z. Identification of Leishmania parasites in clinical samples obtained from cutaneous leishmaniasis patients using PCR-RFLP technique in endemic region, Sanliurfa province, in Turkey. *Parasitol Res* 2008;103:583-6.
6. Özbel Y, Sanjoba C, Alten B, Asada M, Depaquit J, Matsumoto Y et al. Distribution and ecological aspects of sand fly (Diptera: Psychodidae) species in Sri Lanka. *J Vector Ecol* 2011;77-86.
7. Özbel Y, Balcıoğlu IC, Olgen MK, Simsek FM, Töz SÖ, Ertabaklar H, Demir S, Alkan MZ. Spatial distribution of phlebotomine sand flies in the Aydin Mountains and surroundings: the main focus of cutaneous leishmaniasis in western Turkey. *J*

Vector Ecol 2011;99-105.

8. Demir S, Karakus M. Natural Leishmania infection of Phlebotomus sergenti (Diptera:Phlebotominae) in an endemic focus of cutaneous leishmaniasis in Sanliurfa, Turkey. *Acta Tropica* 2015;45-8.
9. Yemisen M, Ulas Y, Celik H, Aksoy N. Epidemiologic and clinical characteristics of 7172 patients with cutaneous leishmaniasis in Şanlıurfa, between 2001 and 2008. *Int J Dermatol* 2012;51:300-4.
10. Çulha G, Uzun S, Özcan K, Memişoğlu HR, Chang KP. Comparison of conventional and polymerase chain reaction diagnostic techniques for leishmaniasis in the endemic region of Adana, Turkey. *Int J Dermatol* 2006;45:569-72.
11. Ser Ö, Çetin H. Kutanöz Leishmaniasis ve Antalya ilindeki durumu. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2013;37:84-91.
12. Zeyrek FY, Korkmaz M, Özbel Y. Serodiagnosis of anthroponotic cutaneous leishmaniasis (ACL) caused by Leishmania tropica in Sanliurfa Province, Turkey, where ACL is highly endemic. *Clin Vaccine Immunol* 2007;1409-15.
13. Ozensoy S, Özbel Y, Turgay N, Alkan MZ, Gul K, Gilman-Sachs A, Chang KP, Reed SG, Özcel MA. Serodiagnosis and epidemiology of visceral leishmaniasis in Turkey. *Am J Trop Med Hyg* 1998;59(3):363-9.
14. Korkmaz S, Özgöztaşı O, Kayıran N. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Leishmaniasis Tanı ve Tedavi Merkezine Başvuran Leishmaniasis Olgularının Değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2015;39:13-6.
15. Salman IS, Vural A, Ünver A, Saçar S. Suriye İç Savaşı sonrası Nizip'de Kutanöz Leishmaniasis Olguları. *Mikrobiyol Bul* 2014;48:106-13.
16. Çetin ET, Ang O, Toreci K. *Tıbbi Parazitoloji*, 5th edn. Istanbul: Istanbul University Film and Publication Center 1995:109-13.
17. Gürel MS, Ulukanligil M, Özbelge H. Cutaneous leishmaniasis in Sanliurfa: epidemiologic and clinical features of the last four years (1997-2000). *Int J Dermatol* 2002;41:32-7.
18. Savk E, Sendur N, Karaman G. Cutaneous leishmaniasis in Aydin, Turkey. *Int J Dermatol* 1999;38:949-50.
19. Aytekin S, Ertem M, Yağdıran O, Aytekin N. Clinico-epidemiologic study of cutaneous leishmaniasis in Diyarbakir Turkey. *Dermatol Online J* 2006;12:14-8.
20. Ertuğ S, Aydın N, Gültekin B, Doyuran SE. Aydin ilindeki deri leishmaniasis olgularının retrospektif incelenmesi. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2002;26:140-2.
21. Toprak S, Ozer N. Sand fly species of Sanliurfa province in Turkey. *Med Vet Entomol* 2005;19:107-10.
22. Sucaklı MB, Saka G. Diyarbakır'da Şark Çıbanı Epidemiyolojisi. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2007;31:165-9.
23. Çulha G, Akçalı C. Hatay ve çevresinde saptanan kutanöz leishmaniasis olguları. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2006;30:268-71.
24. Uzun S, Uslular C, Yücel A, Acar MA, Ozpoyraz M, Memişoğlu HR. Cutaneous leishmaniasis: evaluation of 3074 cases in the Çukurova region of Turkey. *Br J Dermatol* 1999;140:347-50.

How to cite this article:

Demirkan S, Özlü E, Yıldırım M. An Endemic Region for Cutaneous Leishmaniasis: Birecik. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 4): 510-3.



Musculoskeletal Pain and Quality of Life Among Obese Children

Obez Çocuklarda Kas İskelet Sistemi Ağrıları ve Yaşam Kalitesi

Obez Çocuklarda Muskuloskeletal Ağrı / Musculoskeletal Pain in Obese Children

Erkan Mesci¹, Afıtap İçağasıoğlu¹, Yasemin Yumuşakhuyulu¹, Ayla Güven², İrem Bıçakçı¹
¹Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, ²Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Bu çalışma 25. Ulusal FTR Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı çocuklarda obezitenin kas iskelet sistem ağrıları, yaşam kalitesi, depresyon ve fiziksel aktivite düzeyi ile ilişkilerini incelemektir. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya çocuk endokrinoloji polikliniklerinde obezite tanısı alan 40 çocuk ile vücut kitle indeksi normal olan sağlıklı çocuklardan oluşturulan kontrol grubu alındı. Kas iskelet sistemine ait ağrı varlığı sorgulandı. Her iki gruba alınan çocuklara Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği, Çocuklar İçin Depresyon Ölçeği ve Uluslar Arası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Form uygulandı. **Bulgular:** Obez çocuk ve kontrol grupları arasında yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı açısından fark bulunmadı. Obez çocuklarda kas iskelet sistemi ağrı sıklığı kontrol grubuna göre artmış bulundu ($p < 0,01$). Obez çocukların yaşam kalite ölçeği skorlarından fiziksel fonksiyon ve psikososyal sağlık skorları anlamlı düzeyde düşüktü (sırasıyla $p < 0,001$, $p < 0,01$). Gruplar yaşam kalitesi emosyonel skorları ve depresyon skoru açısından farklı değildi. Her iki grup fiziksel aktivite düzeyi açısından benzer olmakla birlikte, obez çocuklarda gün içinde oturma süresi belirgin şekilde uzun bulundu ($p < 0,001$). **Tartışma:** Çocuklarda obezite kas iskelet sistemi ağrı sıklığında artış ve yaşam kalitesinde bozulma ile sonuçlanmaktadır. Obezite tedavi programları oluşturulurken çocukta ağrı varlığı dikkate alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler

Ağrı; Fiziksel Aktivite; Obezite; Yaşam Kalitesi

Abstract

Aim: The objective of the present study was to explore associations between obesity and musculoskeletal pain, quality of life (QoL), depression and physical activity level among children. **Material and Method:** The study enrolled 40 children diagnosed with obesity at endocrinology outpatient clinics and a control group of healthy children with normal body mass index. Presence of musculoskeletal pain was questioned. Children allocated in both groups were administered the Quality of Life Scale for Children, the Depression Scale for Children and the International Physical Activity Questionnaire-Short Form. **Results:** There was no difference between obese children and control group with respect to mean age and sex distribution. Obese children were found to have a higher frequency of musculoskeletal pain compared to control group ($p < 0.01$). Scores for physical function and psychosocial health domains of the QoL scale were significantly low among obese children ($p < 0.001$ and $p < 0.01$, respectively). Study groups did not show differences in emotional function domain of the QoL scale and depression scale. Although both groups were similar with regard to physical activity level, obese children were found to spend significantly longer time sitting during the day ($p < 0.001$). **Discussion:** In children, obesity is associated with an increased frequency of musculoskeletal pain as well as impaired QoL. While designing pediatric obesity treatment programs, consideration should be given to the presence of pain in those children.

Keywords

Obesity; Pain, Physical Activity, Quality Of Life

DOI: 10.4328/JCAM.3769

Received: 14.07.2015 Accepted: 31.07.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 514-8

Corresponding Author: Erkan Mesci, Altintepe Mahallesi, Galipbey Caddesi, Meşe Sokak, Pınar Apt, No: 1/19, 34840, Küçükyalı, Maltepe, İstanbul, Türkiye.
T.: +90 2165664000/9127 F.: +90 2165664000 E-Mail: erkanmesci@hotmail.com

Giriş

Çocuklarda obezite sıklığının son yıllarda giderek arttığı ve buna bağlı oluşan komorbid hastalıklarda da ciddi bir artış olduğu bilinmektedir. Obezite ve ilişkili sağlık problemlerinin fiziksel ve psikososyal iyilik hali üzerinde ciddi olumsuz etkilerinin önümüzdeki on yıllar boyunca artması beklenmektedir [1]. Türkiye'de ulusal bir çocuk obezite prevalans çalışması olmamakla birlikte çeşitli illerde yapılan çalışmalarda % 1,6 ile % 7,8 arasında değişen obezite oranları bildirilmiştir [2,3]. Ülkemizde yapılan çalışmalarda şehirde yaşamak, televizyon veya bilgisayar başında uzun süre geçirmek, obez ebeveyn ve yüksek sosyoekonomik düzey çocuklarda obezite için risk faktörleri olarak tespit edilmiştir [1].

Egzersiz programları obezite ile mücadele stratejilerinin merkezinde yer almaktadır. Ancak çocuklarda obezitenin özellikle alt ekstremitelerde belirgin olmak üzere muskuloskeletal ağrılar ile ilişkisi gösterilmiştir [4]. Mevcut bir kas iskelet sistemi problemi egzersizlere uyumun bozulması veya zorlayıcı egzersizlere bağlı olarak kalıcı bir sakatlığın gelişmesi ile sonuçlanabilir. Bu nedenle obez çocukların ağrı gelişimi açısından rutin olarak takip edilmesi önerilmektedir [5]. Çocuklarda vücut kitle indeksi (VKİ) ile alt ekstremitelerde eklem hareket açıklıkları, kas gücü ve fleksibilite arasında negatif ilişki olduğu gösterilmiştir [6]. Taylor ve ark. [4] kilolu çocuklarda dizde valgus görülmeye sıklığının yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Özellikle alt ekstremitelerde ağrısı olan obez çocukların yaşam kaliteleri ve fonksiyonel kapasitelerinin ağrısız olmayanlara göre daha kötü olduğu bilinmektedir [7]. Öte yandan obezite ağrı birikliğinin fiziksel fonksiyonları daha da bozarak kilo artışına yol açan kısır bir döngü oluşturduğu düşünülmektedir [8]. Çocuklarda VKİ ile fiziksel aktivite düzeyi arasındaki ilişkiye dair literatürde farklı yönde bulgular mevcuttur. Orta-ağır düzeydeki fiziksel aktivitenin kızlarda VKİ ile ilişkili bulunmadığı, erkeklerde ise VKİ ile pozitif yönde ilişkili olduğu gösterilmiştir [9].

Obezitenin çocuklarda emosyonel bozuklukların gelişimi ile ilişkisi de net olarak anlaşılamamıştır [10]. Toplumların obeziteye bakışı ve çocuklarda obeziteyi tedavi gerektiren bir durum olarak algılama konusundaki muhtemel farklılıklar nedeni ile çocuk obezitesinin özellikle psikososyal ve emosyonel etkileri açısından çalışmalarda farklı sonuçlara rastlanmaktadır [11].

Bu çalışmada amacımız toplumumuzda çocuklarda obezite ile kas iskelet ağrıları ilişkisini ve obezitenin çocukların yaşam kalitesi, depresyon ve fiziksel aktivite düzeylerine etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya hastanemizin çocuk endokrinoloji polikliniğinde obezite tanısı konularak fizik tedavi ve rehabilitasyon polikliniğimize obezite rehabilitasyonu amacı ile gönderilen 40 çocuk alındı. Yaşam kalitesini ve fiziksel aktivite düzeyini etkileyebilecek kardiyovasküler, pulmoner, endokrin, psikiyatrik ve nörolojik hastalığı olanlar çalışma dışında bırakıldı. Kontrol grubu yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş 40 sağlıklı çocuktan oluşturuldu. Çalışma öncesinde hastanemiz lokal etik kurulunun onayı alındı. Obez ve kontrol gruplarındaki tüm çocukların ebeveynlerinden yazılı onam alındı.

Çocukların ayakta iken boy uzunlukları 0,1 cm duyarlılığı olan stadiometre (Harpenden stadiometer, Holtain Limited, UK) ci-

hazı ile ayakbassız olarak ölçüldü. Ağırlık ölçümleri hafif giysilerle olacak şekilde 0,1 kg duyarlılığı olan kalibre edilmiş elektronik tartı (Seca GmbH&Co Medical Scales and Measuring Systems, Hamburg, Germany) ile yapıldı. Boy ve ağırlık ölçüm değerleri kullanılarak VKİ = vücut ağırlığı (kg) / boy² (m²) formülü ile vücut kitle indeksleri hesaplandı. Obezite tanısı için Türk çocuklarına ait (VKİ) referans değerleri kullanıldı. VKİ referans persentil değerleri Neyzi ve ark. tarafından her iki cinsiyet için yaşlara göre belirlenmiştir [12]. Bu referans değerlere göre VKİ 95 persentilin üzerinde olan çocuklar obez, 10-85 persentil arasında olanlar ise normal kilolu olarak kabul edildi [12]. Tüm çocukların göbek hizasından bel çevresi ölçümleri yapıldı. Obez çocuk ve kontrol gruplarının ebeveynlerinde obezite varlığı sorgulandı.

Her iki gruptaki çocuklara son bir yıl içerisinde boyun, omuz, el, el bileği, parmak, sırt, bel, kalça, diz, ayak bileği ve ayak olmak üzere kas iskelet sistemini ilgilendiren bir ağrılarının olup olmadığı soruldu.

Obez ve kontrol grubundaki çocukların fiziksel aktivite düzeylerinin belirlenmesinde Uluslar Arası Fiziksel Aktivite Anketi- kısa form (UFAA) kullanıldı. Anket son 7 gün içinde yapılan ağır ve orta dereceli fiziksel aktiviteler ile yürüme sürelerini esas almaktadır. Yedi gün içinde ağır fiziksel aktivite ile geçen dakika sayısı 8, orta dereceli aktivitede geçen dakika sayısı 4, yürüyüş dakika sayısı ise 3,3 ile çarpılarak MET cinsinden aktivite skorları hesaplanmaktadır. Ağır, orta ve hafif aktivite skorlarının toplamı MET cinsinden toplam fiziksel aktivite skorunu vermektedir. Çalışmada toplam fiziksel aktivite skorları ile gün içi oturma süreleri değerlendirilmeye alındı.

Çocuklarda obezitenin duyu durum üzerine etkisini değerlendirmek amacı ile Çocuklar İçin Depresyon Ölçeği (ÇİDÖ) kullanıldı. ÇİDÖ Kovacs tarafından Beck Depresyon Ölçeği esas alınarak geliştirilen, 6-17 yaş arası çocuklara uygulanabilen bir testtir. Yirmiyedi sorudan oluşan ölçekte belirtinin şiddetine göre her madde 0, 1 veya 2 puan alır. Alınabilecek en yüksek puan 54'tür. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Öy ve ark. [13] tarafından yapılmıştır.

Her iki gruptaki çocuklara yaşam kalitesinin değerlendirilmesi amacı ile Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği (ÇİYKÖ) uygulandı. Bu ölçek 2-18 yaşları arasındaki çocuk ve ergenlerin yaşam kalitelerini ölçmek için geliştirilmiştir. Orijinal adı Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) olan ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Çakın ve ark. [14] tarafından yapılmıştır. Çalışmada ölçeğin 8-12 ve 13-18 yaş formları kullanıldı. Bu iki form 5 seçenekli likert tipi ölçek şeklinde geliştirilmiştir. Sorunun yanıtı hiçbir zaman olarak işaretlenmişse 100, nadiren olarak işaretlenmişse 75, bazen olarak işaretlenmişse 50, sıklıkla olarak işaretlenmişse 25, hemen her zaman olarak işaretlenmişse 0 puan verilir. Skor hesaplanırken cevaplanan tüm soruların puanları toplanıp, işaretlenen soru sayısına bölünmektedir. Ölçeğin toplam puanı dışında, fiziksel sağlık toplam puanı ile emosyonel işlevsellik, sosyal işlevsellik ve okul işlevsellik puanlarının birlikte değerlendirilmesinden elde edilen psikososyal sağlık toplam puanı gibi alt ölçekleri bulunmaktadır [14].

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 19.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metod olarak normal dağılım

gösteren veriler için ortalama ve standart sapma, normal dağılım göstermeyen veriler için medyan ve minimum-maksimum değerleri kullanıldı. Normal dağılım gösteren niceliksel verilerin gruplar arası karşılaştırmaları için Student T, normal dağılım göstermeyen niceliksel verilerin gruplar arası karşılaştırmaları için ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. VKİ, bel çevresi ve kilo ile ağrı arasındaki korelasyon analizleri Spearman Korelasyon Testi ile yapıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Obez çocuk ve kontrol grupları yaş ortalaması ile cinsiyet dağılımı açısından birbirinden farklı değildi (Tablo 1). Obez çocuk

Tablo 1. Grupların karakteristik özellikleri

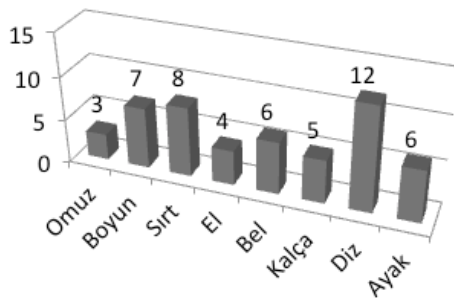
| | Obez (n=40) | Kontrol (n=40) | P değeri |
|--------------------------------|-------------|----------------|----------|
| Yaş, ort±SS, yıl | 11,8±2,6 | 11,5±2,5 | 0,638 |
| Cinsiyet (kadın), n (%) | 21 (52,5) | 22 (55) | 0,823 |
| VKİ, ort±SS, kg/m ² | 27,0±4,4 | 17,7±3,0 | 0,000 ** |
| Ebeveynlerde obezite | 25 (%62,5) | 7 (%17,5) | 0,000 ** |
| Muskuloskeletal ağrı | 29 (%72,5) | 16 (%40) | 0,003 * |
| Bel çevresi, cm | 86,2±8,8 | 64,3±12,8 | 0,000 ** |

* $p < 0,01$, ** $p < 0,001$, Ort: ortalama, SS: standart sapma, VKİ: vücut kitle indeksi.

grubunun VKİ ve bel çevresi ölçümü ortalamaları kontrol grubuna göre ileri düzeyde anlamlı olacak şekilde yüksekti (Tüm p'ler $< 0,001$). Obez çocuk grubunda 29 (%72,5), kontrol grubunda ise 16 (%40) çocukta muskuloskeletal ağrı olduğu görüldü. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde idi ($p < 0,01$). Obez grupta ebeveynlerde obezite anamnezi 25 (%62,5) çocukta mevcut iken, kontrol grubunda sadece 7 (%17,5) çocukta rastlandı ($p < 0,001$) (Tablo 1).

Obez çocuklarda saptanan muskuloskeletal ağrıların lokalizasyonlarına göre dağılımları şekil 1'de görülmektedir. Obez çocuk-

Ağrı lokalizasyonu



Şekil 1. Obez çocuklarda muskuloskeletal ağrı dağılımı

larda en sık rastlanan muskuloskeletal ağrının 12 (%30) çocukta saptanan diz ağrısı olduğu görüldü. Çocukların 19'unda (% 47,5) alt ekstremitede en az bir lokalizasyonda ağrı mevcuttu. Boyun, sırt ve bel ağrılı çocuklar birlikte değerlendirildiğinde 13 (%32,5) çocuğun en az bir bölgede omurga kaynaklı ağrısı olduğu gözlemlendi.

Yaşam kalitesi skorları değerlendirildiğinde ÇİYKÖ toplam skorunun obez grupta (78,9±8,9) kontrol grubuna (89,3±7,2) göre

ileri düzeyde anlamlı düşük olduğu görüldü ($p < 0,001$). Ölçeğin alt skorlarından fiziksel sağlık ve psikososyal skorlar ileri düzeyde anlamlı olacak şekilde obez çocuk grubunda düşük bulundu (sırası ile $p < 0,001$, $p = 0,001$). Emosyonel skor ortalamalarının ise gruplar arasında anlamlı düzeyde farklı olmadığı görüldü (Tablo 2).

Tablo 2. Yaşam kalite skorlarının gruplar arası karşılaştırmaları

| | Obez (n=40) | Kontrol (n=40) | P değeri |
|------------------|-------------|----------------|-----------|
| ÇİYKÖ toplam | 78,9±8,9 | 89,3±7,2 | 0,000 ** |
| Fiziksel sağlık | 78,9±11,7 | 91,2±10,1 | 0,000 * * |
| Psikososyal skor | 79,1±9,0 | 87,2±10,6 | 0,001 ** |
| Emosyonel skor | 77,4±11,6 | 82,1±12,7 | 0,123 |

* $p < 0,01$; ** $p < 0,001$; ÇİYKÖ: çocuklar için yaşam kalitesi ölçeği

Obez ve kontrol grupları arasında fiziksel aktivite düzeyleri açısından anlamlı düzeyde bir fark olmadığı görüldü (Tablo 3). Oturma süresi ise obez grupta (medyan 545, min-max:180-840) kontrol grubuna (medyan 390, min-max:180-720) göre ileri düzeyde anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p < 0,001$). Grupların depresyon ölçeği skorları arasında ise anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 3).

Tablo 3. Fiziksel aktivite, oturma süresi ve depresyon skorları

| | Obez (n=40) | Kontrol (n=40) | P değeri |
|-------------------------|----------------------------|-----------------------------|----------|
| Fiziksel aktivite (MET) | 693 (66-8133) ^a | 664 (160-6746) ^a | 0,882 |
| Oturma süresi (dk) | 545 (180-840) ^a | 390 (180-720) ^a | 0,000* |
| Depresyon ölçeği skoru | 6 (1-20) ^a | 5 (1-15) ^a | 0,120 |

* $p < 0,001$, ^a Medyan(minimum-maksimum), dk: dakika, MET: metabolic equivalent of task

VKİ, bel çevresi ve kilo ile ağrı arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla 80 çocuk üzerinde yapılan korelasyon analizi sonuçları tablo 4'te görülmektedir. Ağrı varlığının bel çevresi, kilo ve VKİ ile anlamlı düzeyde pozitif yönde ilişkili olduğu gözlenmektedir (Tüm p'ler $< 0,01$).

Tablo 4. VKİ, kilo ve bel çevresi ile ağrı ilişkisi

| | Ağrı Spearman Rho | P değeri |
|-------------------------|-------------------|----------|
| VKİ, kg/cm ² | 0,399 | 0,001 * |
| Kilo | 0,407 | 0,001 * |
| Bel çevresi, cm | 0,377 | 0,001 ** |

* $p < 0,01$; VKİ: vücut kitle indeksi

Tartışma

Bulgularımıza göre normal kilolu çocuklarla karşılaştırıldığında obez çocuklarda alt ekstremitede belirgin olmak üzere kas iskelet sistemi kaynaklı ağrılara daha yüksek oranda rastlanmaktadır. Ayrıca çalışmamızda ağrı varlığı ile VKİ arasında belirgin bir ilişki olduğu saptanmıştır. Yapılan sistematik review sonuçları da aşırı kilolu ve obez çocuklarda normal kilolu çocuklarla kıyaslandığında kas iskelet sistemi problemlerine rastlanma oranının daha yüksek olduğunu göstermektedir [8]. Tabaku ve ark.'nın [7] çalışmasında obez çocuklarda muskuloskeletal ağrı sıklığı % 40 olup, en sık (% 73) alt ekstremitede ağrıları saptanmıştır. Hainsworth ve ark' da [5] en sık alt ekstremitede olmak

üzere obez çocuklarda ağrı görülme sıklığını % 73 olarak bildirmişlerdir. Bu oran bizim sonuçlarımızla benzer düzeydedir. Taylor ve ark.' da [4] en sık diz ağrısı olmak üzere (%21,4) obez çocuklarda kas iskelet sistemi problemlerinin normal kilolu çocuklara göre daha sık olduğunu bildirmektedirler. Bizim çalışmamızda da en sık ağrı saptanan eklem diz olup, diz ağrısı oranımız bu çalışma ile karşılaştırılabilir düzeydedir.

Tsiros ve ark. [15] tarafından yapılan literatür incelemesinde konu ile ilgili çalışmaların hemen hepsinde çocuklarda obezitenin yaşam kalitesinin fiziksel fonksiyonlar komponentinde bozulmaya yol açtığı gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda da obez çocuklarda yaşam kalitesinin fiziksel fonksiyon ve psikososyal sağlık skorları düşük bulunmuştur. Tabaku ve ark. [7] PedsQL fiziksel fonksiyon ve psikososyal sağlık skorları ile VKİ arasında negatif yönde ilişki olduğunu göstermişlerdir. Van Grieken ve ark. [16] ise obez çocuklarda yaşam kalitesi fiziksel fonksiyon skorlarını obez olmayan çocuklara göre düşük bulmakla birlikte, psikososyal skorlar arasında fark bulamamışlardır.

Çalışmamızda obez çocukların yaşam kalitesi emosyonel skorlarında azalma gözlenmemiştir. Hamiel ve ark.' da [17] obez çocuklarda emosyonel yaşam kalitesinin normal kilolulardan farklı olmadığını göstermişlerdir. Williams ve ark. [18] yaşam kalite anketinin ebeveyn ve çocuk formlarını birlikte kullandıkları çalışmalarında obez çocuklarda emosyonel fonksiyon skorlarında azalma saptamamışlardır. Obez çocuklarda yaşam kalitesi emosyonel skorlarının düşük olduğunu bildiren yazarlar da vardır. Ancak De Beer ve ark.'nın [19] bu çalışmasına yalnızca adolesan dönemdeki çocukların alınmış olması dikkat çekmektedir. Sato ve ark.'a [20] göre obezitenin çocuklarda yaşam kalitesinin psikososyal komponentlerine etkisi fiziksel görünümün daha önemli hale geldiği adolesan döneme doğru başlamaktadır.

Çalışmamızda yaşam kalitesinin emosyonel skorlarına paralel olacak şekilde depresyon skorları da obez ve normal kilolu çocuklarda benzer bulunmuştur. Bazargan-Hejazi ve ark. [10] 12-17 yaş arasındaki çocuklarda kilo ile depresyon semptomları arasında ilişki saptayamamışlardır. Zakeri ve ark.' da [11] çocuklarda VKİ ile psikiyatrik problemler arasında ilişki olmadığını bildirmişlerdir. Obezitenin adolesan çağda bazı depresyon semptomlarına yol açmakla birlikte major depresyon ile ilişkisinin olmadığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada obez çocuklarda depresyon semptomları daha sık saptanmış olmakla birlikte bu çalışma adolesan dönemdeki kız çocuklar üzerinde yapılmıştır [21]. Obez kız çocuklarda emosyonel problemlere çok daha sık rastlandığı bilinmektedir [11].

Çalışmamızda obez ve normal kilolu çocukların fiziksel aktivite düzeyleri benzer bulunmuştur. Wilson ve ark. [22] VKİ ile fiziksel aktivite limitasyonu arasında ilişki olmadığını göstermişlerdir. Aynı çalışmada artmış kilonun sadece ağır fiziksel aktivite-lerde limitasyonla ilişkili olabileceği ifade edilmiştir [22]. Lim ve ark. [23] yaşam kalitesi fiziksel fonksiyon skorları düşük olmasına rağmen ağırlı obez çocukların bile günlük ağır fiziksel aktivite süreleri açısından diğerlerinden farklı olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda fiziksel aktivite düzeyleri benzer olmakla birlikte obez çocukların günlük oturma süreleri belirgin şekilde uzundur. Mitchell ve ark.'a [24] göre günlük yapılan orta-ağır fiziksel aktivite süresinden bağımsız olarak gün içinde sedanter geçirilen süre arttıkça VKİ artmaktadır. Çocuklarda fiziksel aktivite ile

obezite ilişkisi kompleks bir yapıya sahiptir. Romero ve ark.'a [9] göre orta-ağır düzeyde fiziksel aktivite kızlarda VKİ ile ilişkili bulunmadığı gibi ilginç olarak erkeklerde VKİ ile pozitif yönde ilişkili bulunmuştur.

Sonuçlarımız normal kilolu çocuklar ile karşılaştırıldığında obez çocukların ebeveynlerinde obezitenin çok daha yaygın olduğunu göstermiştir. Bu bulgu daha önceki çalışmaların sonuçları ile uyumludur [25]. Lake ve ark.'nın [25] çalışmasında özellikle iki ebeveyni de kilolu olan çocuklarda riskin yüksek olduğu bildirilmiştir.

Sonuç olarak obezite ile lokomotor sistem ağrıları ilişkisini farkında olmak sağlıklı bir toplum gelişimi açısından önemlidir. Çocukların erişkin döneme sağlıklı bir kas iskelet sistemine sahip olarak ulaşabilmeleri için ebeveyn, öğretmen ve sağlık çalışanlarının yüksek kilolu çocuklarda ağrı gelişimi açısından dikkatli olması gerekmektedir. Obezite rehabilitasyonu amacı ile egzersiz programları oluşturulurken özellikle ağırlı çocuklarda eklem koruyucu stratejilerin göz önüne alınması önemlidir. Aksi takdirde çocukların limitasyonlarını dikkate almadan verilen egzersiz programları hem başarısız olacak, hem de varolan muskuloskeletal problemlerin artmasına yol açacaktır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Berekat A, Atay Z. Current status of childhood obesity and its associated morbidities in Turkey. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2012;4(1):1-7.
2. Pirincci E, Durmus B, Gundogdu C, Acik Y. Prevalence and risk factors of overweight and obesity among urban school children in Elazig city, eastern Turkey. *Ann Hum Biol* 2010;37:44-56.
3. Saglam H, Tarim O. Prevalence and correlates of obesity in school children from the city of Bursa, Turkey. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2008;1:80-8.
4. Taylor ED, Theim KR, Mirch MC, Ghorbani S, Tanofsky-Kraff M, Adler-Wailes DC, et al. Orthopedic complications of overweight in children and adolescents. *Pediatrics* 2006;117(6):2167-74.
5. Hainsworth KR, Miller LA, Stolzman SC, Fidlin BM, Davies DW, Weisman SJ, et al. Pain as a comorbidity of pediatric obesity. *Infant Child Adolesc Nutr* 2012;4(5):315-20.
6. O'Malley G, Hussey J, Roche E. A pilot study to profile the lower limb musculoskeletal health in children with obesity. *Pediatr Phys Ther* 2012;24:292-8.
7. Bout-Tabaku S, Briggs MS, Schmitt LC. Lower extremity pain is associated with reduced function and psychosocial health in obese children. *Clin Orthop Relat Res* 2013;471:1236-44.
8. Smith SM, Sumar B, Dixon KA. Musculoskeletal pain in overweight and obese children. *International Journal of Obesity* 2014;38:11-5.
9. España-Romero V, Mitchell JA, O'Neill JR, Pate RR. Objectively measured sedentary time, physical activity and markers of body fat in preschool children. *Pediatr Exerc Sci* 2013;25(1):154-63.
10. Bazargan-Hejazi S, Alvarez G, Teklehaimanot S, Nikakhtar N, Bazargan M. Prevalence of depression symptoms among adolescents aged 12-17 years in California and the role of overweight as a risk factor. *Ethnicity & Disease* 2010;20:107-15.
11. Zakeri M, Sedaghat M, Motlagh ME, Ashtiani RT, Ardalan G. BMI correlation with psychiatric problems among 10-18 years Iranian students. *Acta Medica Iranica* 2012;50(3):177-84.
12. Neyzi O, Günöz H, Furman A, Bundak R, Gökçay G, Darendeliler F, ve ark. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2008;51:1-14.
13. Öy B. Çocuklar için depresyon ölçeği: geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1991;1(34):132-6.
14. Memik ÇK, Ağaoglu B, Coşkun A, Karakaya I. Çocuklar için yaşam kalitesi ölçeğinin 8-12 yaş çocuk formunun geçerlik ve güvenilirliği. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi* 2008;15(2):87-98.
15. Tsiros MD, Olds T, Buckley JD, Grimshaw P, Brennan L, Walkley J, et al. Health-related quality of life in obese children and adolescents. *International Journal of Obesity* 2009;33:387-400.
16. Van Grieken A, Veldhuis L, Renders CM, Landgraf JM, Hirasings RA, Raat H. Impaired parent-reported health-related quality of life of underweight and obese children at elementary school entry. *Qual Life Res* 2013;22:917-28.
17. Hamiel OP, Singer S, Pilpel N, Fradkin A, Modan D, Reichman B. Health-related

- quality of life among children and adolescents: associations with obesity. *International Journal of Obesity* 2006;30:267-72.
18. Williams J, Wake M, Hesketh K, Maher E, Waters E. Health-related quality of life of overweight and obese children. *JAMA* 2005;293:70-6.
19. De Beer M, Hofsteenge GH, Koot HM, Hirasing RA, Delemarre-van de Waal HA, Gemke RJB. Health-related-quality-of-life in obese adolescents is decreased and inversely related to BMI. *Acta Paediatrica* 2007;96:710-4.
20. Sato H, Nakamura N, Sasaki N. Effects of body-weight on health-related quality of life in school-aged children and adolescents. *Pediatrics International* 2008;50(4):552-6.
21. Boutelle KN, Hannan P, Fulkerson JA, Crow SJ, Stice E. Obesity as a prospective predictor of depression in adolescent females. *Health Psychol* 2010;29(3):293-8.
22. Wilson AC, Samuelson B, Palermo TM. Obesity in children and adolescents with chronic pain: Associations with pain and activity limitations. *Clin J Pain* 2010;26(8):705-11.
23. Lim CS, Mayer-Brown SJ, Clifford LM, Janicke DM. Pain is associated with physical activity an health-related quality of life in overweight and obese children. *Child Health Care* 2014;43(3):186-202.
24. Mitchell JA, Pate RR, Beets MW, Nader PR. Time spent in sedentary behavior and changes in childhood BMI: a longitudinal study from ages 9 to 15 years. *International Journal of Obesity* 2013;37:54-60.
25. Lake JK, Power C, Cole TJ. Child to adult body mass index in the 1958 British birth cohort: associations with parental obesity. *Arch Dis Child* 1997;77:376-80.

How to cite this article:

Mesci E, İçağasıoğlu A, Yumuşakhuylu Y, Güven A, Bıçakçı İ. Musculoskeletal Pain and Quality of Life Among Obese Children. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 4): 514-8.



Is Multiple Sclerosis Patients Receiving Adequate Medical Assessment for Urological Problems?

Multipl Sklerozlu Hastalarda Ürolojik Problemler için Yeterli Tıbbi Değerlendirme Yapılıyor Mu?

Multipl Skleroz ve Ürolojik Problemler / Multiple Sclerosis and Urologic Problems

Halil Murat Şen¹, Eyüp Burak Sancak², Ayşegül Uludağ³, Handan Işın Özışık Karaman¹

¹Nöroloji ABD, ²Üroloji ABD, ³Aile Hekimliği ABD, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çanakkale, Türkiye

Özet

Amaç: Çalışmada multipl skleroz (MS) hastalarında çok sık görülen ürolojik problemlerin tıbbi değerlendirme ve tedavi hizmeti alma durumunu belirlemek amaçlandı. **Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmaya 50 MS hastası dahil edildi. Hastaların alt üriner sistem semptomları (AÜSS) için uygun ve yeterli tıbbi yardım alma durumları araştırmacılar tarafından hazırlanan anketle değerlendirildi. **Bulgular:** Çalışmada hastaların % 80'inde (n=40) AÜSS vardı. İdrarla ilgili yakınmasına bakılmaksızın hastaların %76' sı (n=38) ürolojik yakınmalarının kendilerini takip eden doktorlar tarafından hiç sorgulanmadığını belirttiler. Alt üriner sistem şikayeti olan hastaların sadece %7,5' i (n=3) tedavi alıyordu. **Tartışma:** Çalışmamızın sonucu hastaların ürolojik problemlerinin uygun ve yeterli şekilde sorgulanıp değerlendirilmediğini düşündürdü.

Anahtar Kelimeler

Multipl Skleroz; Alt Üriner Sistem Semptomları

Abstract

Aim: The aim of the study was to determine the medical assessment and treatment services for frequently seen urological problems in multiple sclerosis patients. **Material and Method:** In this study, 50 MS patients were enrolled. Patients were evaluated about appropriate and adequate medical care for low urinary tract symptoms (LUTS) by questionnaire that was prepared by researchers. **Results:** Eighty percent of patients (n = 40) had LUTS in study. There were 76% of patients (n = 38) declared that they had never been questioned by doctors even had no complaints about LUTS. Only 7.5% (n = 3) of MS patients with LUTS were under treatment. **Discussion:** Our study showed that MS patients with urological problems were not questioned and evaluated appropriately and adequately.

Keywords

Multiple Sclerosis; Lower Urinary Tract Symptoms

DOI: 10.4328/JCAM.3711

Received: 29.06.2015 Accepted: 31.07.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 519-22

Corresponding Author: Halil Murat Şen, Nöroloji ABD, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Terzioğlu Kampüsü, 17000, Çanakkale, Türkiye.

T.: +90 2862183738 GSM: +905326766455 F.: +90 2862180018 E-Mail: hmuratsen@gmail.com

Giriş

Multipl skleroz (MS); santral sinir sistemini etkileyen kronik, inflamatuvar, demyelinizan bir hastalıktır [1]. Hastalık genelde 20-40 yaş arasında ortaya çıkar ve kadınlarda daha sık izlenir [2]. MS, erken evrede sıklıkla relapsing ve remitting bir seyirdedir yani semptomatik atakları kısmen veya tamamen düzelme izler. Hastalığın başlamasından 10 yıl sonra hastaların % 50' si sekonder progresif faza geçmiş olur, disabilitinin alevlenmelerle veya alevlenme olmadan basamaklı progresyonudur [3].

MS hastalarının yaklaşık % 75' i nörojenik alt üriner sistem disfonksiyonuna bağlı olarak alt üriner sistem semptomlarından (AÜSS) muzdariptirler [4]. MS hastalarında yapılan ürodinamik çalışmalar AÜSS' lerin detrusor hiperaktivitesi, detrusor sfinkter dissinerjisi ve detrusor hipokontraktilitesine bağlı olduğunu göstermiştir [5]. AÜSS olan MS hastalarında detrusor hiperaktivitesi % 72, detrusor sfinkter dissinerjisi % 25, detrusor hipokontraktilitesi % 20 oranında izlenir. Ancak hastaların çoğunda bu ürolojik durumlar birlikte bulunur. Örneğin detrusor hiperaktivitesi olanların % 43' ünde detrusor sfinkter dissinerjisi vardır [6]. Detrusor hiperaktivitesi veya mesane depolama semptomları urgency, sık idrara çıkma, nokturi ve inkontinansdır. İşeme semptomları ise düşük akım, kesikli işeme, idrara başlarken bekleme ve tam boşaltamama hissidir [7]. MS hastalarında AÜSS' ler çok can sıkıcı ve günlük yaşam aktivitelerini olumsuz olarak etkilese de hastalara her zaman ürolojik değerlendirilme yapılmaz ve tedavi uygulanmaz [8].

Biz de çalışmamızda polikliniğimize başvuran MS hastalarında alt ürolojik sistem yakınması olup olmadığını ve yakınmalarının karakterini sorguladık. Çalışmamızın asıl amacı ise; hastalara MS' e bağlı gelişen ürolojik problemler açısından yeterli tıbbi değerlendirme yapıp yapılmadığını öğrenmekti.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji polikliniğinde, 2015 Şubat-Mart-Nisan aylarında yapıldı. Çalışmaya Nöroloji polikliniğine başvuran ve McDonald kriterlerine göre kesin MS tanısı konmuş olan 50 hasta alındı. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, ek hastalık gibi demografik özellikleri ve MS hastalığının süresi, tipi, EDSS skorları, MS için kullandığı tedaviler kaydedildi. Hastaların onamları alındıktan sonra AÜSS' i sorgulayan anket formu dolduruldu. Anket formunda ilk olarak AÜSS olup olmadığı, varsa süresi, yakınmasının özellikleri ve şimdi ve daha önce kullandığı tedaviler sorgulandı. Daha sonra hastaların alt üriner sistem yakınmalarının takip eden doktorları tarafından sorgulanıp sorgulanmadığı, kendisinin bu şikayetleri doktora iletip iletmediği, iletmedi ise neden iletmediği, AÜSS' ler için üroloji doktoruna gitti mi ve şikayetlerinin tedavi edilemeyeceğini söyleyen doktor oldu mu şeklinde sorgulandı. Çalışma için yerel etik kuruldan izin alındı.

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 18.0 kullanıldı. Verilerin ortalama, ortanca ve frekansları alındı. Değişkenlerin birbiri ile olan ilişkilerinin değerlendirilmesinde Kendall Tau-b korelasyon analizi kullanıldı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya $39,6 \pm 10,5$ [22-64] yaş ortalaması olan toplam 50 MS hastası katıldı. Hastaların %66' sı (n=33) kadın, %34' ü (n=17) erkekti. Hastaların % 42' sinde (n=21) hastalık süresi 5 yıl üzer-

indeydi, MS tipi %86' sında (n=43) RRMS' di, %68' i (n=34) immünmodulator tedavi kullanmaktaydı, ortalama EDSS değeri $2,5 \pm 2,15$ idi. (Tablo 1).

Tablo 1. MS hastalarının klinik özellikleri

| | Hasta sayısı (n) | % |
|------------------------|------------------|------|
| Hastalık süresi | | |
| 0-6 ay | 3 | 6,0 |
| 6 ay-1 yıl | 4 | 8,0 |
| 1-2 yıl | 5 | 10,0 |
| 2-3 yıl | 8 | 16,0 |
| 3-5 yıl | 9 | 18,0 |
| 5 yıl ve üzeri | 21 | 42,0 |
| MS tipi | | |
| Relapsing-Remitting MS | 43 | 86,0 |
| Primer progresif MS | 1 | 2,0 |
| Sekonder progresif MS | 6 | 12,0 |
| İlaçlar | | |
| İlaç kullanmayan | 12 | 24,0 |
| İmmünomodülatör | 34 | 68,0 |
| İmmüsupresif | 2 | 4,0 |
| Fingolimod | 1 | 2,0 |
| Mitoksantron | 1 | 2,0 |
| Muayene sıklığı | | |
| Her ay | 10 | 20,0 |
| 3 ay aralıkla | 21 | 42,0 |
| 6 ay aralıkla | 13 | 26,0 |
| Her yıl | 6 | 12,0 |
| Ek hastalık | | |
| HT | 1 | 2,0 |
| DM | 2 | 4,0 |

Hastalarımızın % 80' ninde (n=40) AÜSS vardı. AÜSS' i olan hasta grubunda semptomlar; % 95' inde (n=38) nokturi, %77,5' inde (n=31) urgency, %62,5' inde (n=25) üriner inkontinans, % 52,5' nde (n=21) idrarı tam boşaltamama hissi, %50' sinde (n=20) idrar sonunda damlama, % 25' inde (n=10) idrar tazyikinde azalmaydı (Tablo 2).

Hastalara ürolojik yakınmalarının takip eden doktorlar tarafından sorgulanıp sorgulanmadığını sorduk. AÜSS' i olsun veya olmasın tüm hastaların %76' sı (n=38) ürolojik yakınmalarının kendilerini takip eden doktorlar tarafından hiç sorgulanmadığını belirttiler. %6' sı (n=3) 1 defa, %10' u (n=5) 2 defa, %8' i (n=4) 3 defa bu konuda yakınma olup olmadığını sorulduğunu belirtti. %12' si (n=6) nöroloji, %6' sı (n=3) üroloji, %6' sı (n=3) nöroloji, fizik tedavi uzmanları ve aile hekimi tarafından yakınmaları olup olmadığı açısından sorgulandıklarını belirttiler.

AÜSS' i olan hasta grubunda % 77,5 (n=31) yakınmalarını hekime hiç beyan etmemişti. Bu hastaların %42,5' i (n=17) utanıldığı için, %25' i (n=10) yakınmaları çok rahatsız etmediğinden, %10' u (n=4) önemsemediğinden dolayı yakınmalarını beyan etmemişti. AÜSS' i olanların sadece %25' i (n=10) ürolojiye muayene olmuştu.

AÜSS' i olan hastaların %15' ine (n=6) doktorlar tarafından AÜSS' lerinin MS hastalığı için normal bir durum olduğu ve şikayetlerinin devam edeceği şeklinde bilgi verilmiş. Bu hastalara herhangi bir tetkik, konsültasyon ve tedavi önerisi olmamış.

Tablo 2. AÜSS' ye sahip olan hasta grubunda semptom süresi ve tiplerinin dağılımı

| | Hasta sayısı (n) | % |
|-------------------------------|------------------|------|
| İdrarla ilgili yakınma süresi | | |
| 0-6 ay | 6 | 15,0 |
| 6 ay-1 yıl | 8 | 20,0 |
| 1-5 yıl | 18 | 45,0 |
| 5 yıl ve üstü | 8 | 20,0 |
| Noktüri | 38 | 95,0 |
| Urgency | 31 | 77,5 |
| Urgency sıklığı | | |
| 2-5 kez/gün | 22 | 55,0 |
| 6-10 kez/gün | 6 | 15,0 |
| 11-20 kez/gün | 3 | 7,5 |
| Üriner inkontinans | 25 | 62,5 |
| Üriner inkontinans tipi | | |
| öksürünce | 5 | 12,5 |
| aciliyet hissiyle | 15 | 37,5 |
| her ikisi de | 5 | 12,5 |
| İdrarı tam boşaltamama hissi | 21 | 52,5 |
| İşeme sonrası damlama | 20 | 50,0 |
| İdrarın tazyikinde azalma | 10 | 25,0 |

Bu bilgilendirmeyi yapan hekimlerin 5'i nöroloji uzmanıyken, 1'i aile hekimiydi.

AÜSS'ye sahip hasta grubundan sadece %7,5 (n=3) AÜSS için ilaç kullanmaktaydı (hepsi antikolinergik kullanıyordu), %15' i (n=6) daha önce ilaç kullanmıştı.

Tartışma

Kliniğimizin MS polikliniği yeni gelişmektedir ve hastaların üriner yakınmaları için üroloji kliniği ile multidisipliner bir işbirliği başlatmıştır. Bu yeni multidisipliner çalışmaya başlamadan önce hekimlerin MS hastalarının ürolojik yakınmalarına karşı farkındalığını ve yaklaşımını öğrenmek istedik. Bu amaçla polikliniğimize başvuran MS hastalarının AÜSS' leri sorgulandı ve % 80' inde (n=40) AÜSS olduğu saptandı. Ancak tüm hastaların %76' sının (n=38) AÜSS' leri takip eden hekimler tarafından bugüne kadar asla sorgulanmamıştı. Ortaya çıkan sonuçlar hastaların ürolojik yakınmalarının, nörolojik yakınmalar gibi rutin değerlendirilmediğini gösteriyordu. MS'de mesane disfonksiyonuna bağlı gelişen AÜSS'lerin varlığı çok iyi bilinen, yerleşmiş bir bilgidir ancak bu semptomlar rutin olarak veya detaylı şekilde değerlendirilmemektedir. Çok etkili tedavi seçenekleri olmasına rağmen hastalar sıklıkla tanı almadan ve tedavi edilmeden hayatlarına devam etmektedir [9-12].

MS hastalarının üriner semptomlarının ve bu semptomlara yaklaşımın değerlendirildiği 9702 MS hastasının katıldığı çalışmada; hastaların % 65' inde ürolojik semptom vardı, semptomu olan hastaların sadece % 43,3' ünü üroloji doktoru değerlendirmişti ve % 51' i antikolinergik tedavi kullanmaktaydı. Yeni tedavileri % 10' undan azı kullanıyordu, %36,8' i kateter kullanıyordu [8]. Türkiye' de yapılan çok merkezli, aşırı aktif mesane semptomu olan 309 MS hastasının değerlendirildiği çalışmada antikolinergik ilaçları hastaların sadece %27,5'i alıyordu, aralıklı kateterizasyonu %8,1' i kullanmaktaydı [11]. 1047 MS hastasının değerlendirildiği çalışmada AÜSS' ler %92 gibi yüksek oranda olmasına rağmen katılımcıların % 30' unun üriner semp-

tomları hekimleri tarafından asla tedavi edilmemişti. Aslında bu hastaların % 65' inde semptomlar şiddetli değildi ancak hastalar semptomlarının hekimleri tarafından uygun değerlendirilmemesinden rahatsızdılar ve tedavi için başvuruları da yetersizdi. Çünkü ya hekimleri semptomlarını sorgulamamıştı ya da kendileri hekimlerinin bu konuda yardımcı olamayacağına inanıyorlardı [10]. Aslında MS hastalarının üriner semptomlarının ne sıklıkta değerlendirildiği ve rutin değerlendirilmelerde hangi oranda tedavi edildiği bilinmemektedir. Sağlık hizmeti sunanlar muhtemelen hastalığın nörodejeneratif semptomlarına odaklandıklarından AÜSS' ler gözden kaçabilir, süreç yeterli ve uygun şekilde yönetilemiyebilir [10].

International continence society (ICS) ve European Association of Urology (EAU) genel popülasyonda nörojenik AÜSS'ler için kılavuz oluşturmuş ancak MS hastalarındaki AÜSS' ler için spesifik kılavuzları yoktur [13]. Bununla beraber İngiltere, Fransa, İtalya gibi bazı Avrupa ülkelerinde sadece MS hastalarının ürolojik yakınmaları için kılavuzlar oluşturulmuştur [4,14,15]. Bu kılavuzlar arasında fark vardır örneğin İngiltere'de sadece AÜSS'i olan MS hastalarına ürolojik değerlendirme önerilirken, Fransa ve İtalya'da tüm MS hastalarına minimal ürolojik değerlendirme önerilir. Çalışmamızın sonucunda hastaların çoğunda AÜSS için değerlendirme yapılmamış olması Türkiye' de de; MS hastalarının AÜSS' leri için hekimlere yön verecek bir kılavuz gereksinimi olduğunu düşündürmüştür.

AÜSS'i olan genel popülasyonlarda yapılan çalışmalar hastaların genellikle şikayetlerini hekimlere söylemediği izlendi, bunun sebepleri ise utanma, cerrahi korkusu, yaşlanmanın normal bir sonucu olduğunun düşünülmesi ve tedavi olamayacağına inanılmasıydı [16,17]. Bizim hasta grubumuzdaki AÜSS' i olanların % 77,5' i (n=31) şikayetlerini doktora bildirmemişti. Bu hastaların % 42,5' i (n=17) utandığı için, % 25' i (n=10) çok rahatsız etmediği için, %10' u (n=4) önemsemediği için rahatsızlığını beyan etmemişti.

1047 MS hastasının katıldığı çalışmada en sık izlenen AÜSS' ler; % 64,9 idrar sonunda damlama, %61,7 urgency ve % 60,7 idrarı tam boşaltamama hissiydi [10]. Türkiye' de aşırı aktif mesane semptomları olan MS hastalarının değerlendirildiği çalışmada hastaların % 62' sinde urgency, %50,4' ünde sık idrara gitme, %44,7' sinde urge inkontinans vardı [11]. Bizim AÜSS'i olan hastalarımızda ise; % 95 noktüri, %77,5 urgency, % 52,5 idrarı tam boşaltamama hissi vardı. Çalışmamızdaki hasta sayısını diğer çalışmalarla kıyasladığımızda çok kısıtlı olduğu için bizim oranlarımız MS popülasyonunu yansıtamaz. Ancak bizim amacımız da üriner semptomların görülme sıklığını belirlemek değil, ürolojik semptomlara hekimlerin yaklaşımını öğrenmekti.

AÜSS' nin yaşam kalitesine etkisinin değerlendirildiği ve 1052 MS hastasının katıldığı çalışmada; AÜSS olanlarda, olmayanlara göre sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin (Health-Related Quality of Life [HRQOL]) düştüğü bulunmuştur. Eğer bu hastalarda urgency ve urge inkontinans semptomu varsa, AÜSS olmayan ya da az olanlara göre depresyon görülmesi daha fazlaydı [12]. AÜSS ile yaşam kalitesindeki bu düşüş ve depresyon görülme sıklığının artması; hastaların uygun şekilde tedavi edilmelelerinin çok önemli olduğunu göstermiştir. Ancak biz gördük ki; bizim hastalarımızın % 76'sında AÜSS olup olmadığı dahi sorgulanmamıştı. Sadece 6 hastanın ürolojik yakınmaları nöroloji hekimleri tarafından sorgulanmıştı. AÜSS' leri olan sadece 10 has-

ta üroloji hekimine başvurmuştu. Bu hastaların 3 tanesinin idrar yakınmaları ilk defa üroloji doktoru tarafından sorgulanmıştı. Sadece 3 hastamızın yakınmaları aile hekimleri tarafından sorgulanmıştı. Hastaların sadece 3'ü AÜSS'leri için ilaç kullanmaktaydı. İlginç olarak 6 hastaya idrar ile yakınmalarının MS hastalığı için olağan bir durum olduğu ve böyle devam edeceği anlatılmıştı. Bu hastalara tetkik, tedavi ve konsültasyon önerisi de olmamıştı. Bu bilgiyi veren hekimlerin 5'i nörolog, 1'i aile hekimiydi.

Bizim hastalarımızın anketlerini yaparken ilginç bir durumla karşılaştık. Anket formunda ilk soru olan idrar yakınmanız var mı sorusuna; idrar yakınması olan hastaların 14'ü hayır cevabı vermişlerdi. Daha sonra idrar yakınmalarını ayrıntılı değerlendiren soruları ise (idrar sıkışma hissiniz var mı, gece idrara kalkıyor musunuz gibi) evet şeklinde cevaplandırmışlardı. Bu ortaya çıkan durum bize hastaların idrar semptomları hakkındaki farkındalıklarının düşük olduğunu düşündürdü.

Görülmektedir ki MS' de ürolojik problemler hemen hemen hastaların tamamını etkileyecek kadar sıktır. Ancak bu konuda geniş hasta gruplarında yapılan çalışmaların sonuçları yazarlar tarafından hastaların AÜSS'leri açısından yeterli değerlendirilmediği ve uygun tedavi edilmediği şeklinde yorumlanmıştır. Bizim çalışmamız ise başta hasta sayısı olmak üzere kısıtlılıkları olan bir çalışmadır ancak tüm kısıtlılıklara rağmen MS hastalarının AÜSS'leri açısından çok yetersiz değerlendirildiği açıktır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet* 2008;372(9648):1502-17.
2. Rubin SM. Management of multiple sclerosis: an overview. *Dis Mon* 2013;59(7):253-60.
3. Barten LJ, Allington DR, Procacci KA, Rivey MP. New approaches in the management of multiple sclerosis. *Drug Des Devel Ther* 2010;4(1):343-66.
4. Fowler CJ, Panicker JN, Drake M, Harris C, Harrison SCW, Kirby M, et al. A UK consensus on the management of the bladder in multiple sclerosis. *Postgrad Med J* 2009;85(1008):552-9.
5. Mayo ME, Chetner MP. Lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis. *Urology* 1992;39(1):67-70.
6. Litwiller SE, Frohman EM, Zimmern PE. Multiple sclerosis and the urologist. *J Urol* 1999;161(3):743-57.
7. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology* 2003;61(1):37-49.
8. Mahajan ST, Patel PB, Marrie RA. Under treatment of overactive bladder symptoms in patients with multiple sclerosis: an ancillary analysis of the NARCOMS Patient Registry. *J Urol* 2010;183(4):1432-7.
9. Sadiq A, Brucker BM. Management of neurogenic lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis patients. *Curr Urol Rep* 2015;16(7):519.
10. Khalaf KM, Coyne KS, Globe DR, Armstrong EP, Malone DC, Burks J. Lower urinary tract symptom prevalence and management among patients with multiple sclerosis. *Int J MS Care* 2015;17(1):14-25.
11. Akkoç Y, Ersöz M, Yüceyar N, Tunç H, Köklü K, Yoldaş TK, et al.; Neurogenic Bladder Turkish Research Group. Overactive bladder symptoms in patients with multiple sclerosis: Frequency, severity, diagnosis and treatment. *J Spinal Cord Med* 2015;DOI:10.1179/2045772315Y.0000000021
12. Khalaf KM, Coyne KS, Globe DR, Malone DC, Armstrong EP, Patel V, et al. The Impact of Lower Urinary Tract Symptoms on Health-Related Quality of Life Among Patients With Multiple Sclerosis. *Neurourol Urodyn* 2014; DOI:10.1002/nau.22670.
13. De Ridder D, Van Der Aa F, Debruyne J, D'hooghe MB, Dubois B, Guillaume D, et al. Consensus guidelines on the neurologist's role in the management of neurogenic lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg* 2013;115(10):2033-40.
14. de Sèze M, Ruffion A, Denys P, Joseph PA; Perrouin-Verbe B the International Francophone Neuro-Urological expert study group (GENULF). The neurogenic bladder in multiple sclerosis: review of the literature and proposal of management

guidelines. *Mult Scler* 2007;13(7):915-28.

15. Ghezzi A, Carone R, Del Popolo G, Amato MP, Bertolotto A, Comola M, et al. Recommendations for the management of urinary disorders in multiple sclerosis: a consensus of the Italian Multiple Sclerosis Study Group. *Neurol Sci* 2011;32(6):1223-31.

16. Burgio KL, Ives DG, Locher JL, Arena VC, Kuller LH. Treatment seeking for urinary incontinence in older adults. *J Am Geriatr Soc* 1994;42(2):208-12.

17. Schabert VF, Bavendam T, Goldberg EL, Trocio JN, Brubaker L. Challenges for managing overactive bladder and guidance for patient support. *Am J Manag Care* 2009;15(4):118-22.

How to cite this article:

Şen H.M, Sancak E.B, Uludağ A, Özışık Karaman H.I. Is Multiple Sclerosis Patients Receiving Adequate Medical Assessment for Urological Problems? *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 4): 519-22.



Moyamoya Disease Clinical Course and Severity in Childhood

Çocukluk Çağında Moyamoya Hastalığının Klinik Seyri ve Şiddeti

Çocukluk Çağında Moyamoya Hastalığı / Moyamoya Disease in Childhood

Ayşe Kaçar Bayram¹, Sefer Kumandaş¹, Halil Dönmez², Mehmet Canpolat¹, Selim Doğanay³, Hakan Gümüş¹, Hüseyin Per¹
¹Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, ²Radyoloji Anabilim Dalı, ³Radyoloji Anabilim Dalı, Çocuk Radyoloji Bilim Dalı, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kayseri, Türkiye

Özet

Amaç: Moyamoya hastalığı (MMH) ağırlıklı olarak internal karotis arterleri ve onun ana dallarını etkileyen progressif ve oklüzif nadir bir serebrovasküler hastalıktır. Bu çalışmanın amacı pediatrik hastalarda MMH'nin klinik seyri ve şiddetini değerlendirmektir. **Gereç ve Yöntem:** Biz MMH olan 5 ardışık pediatrik hastanın klinik ve radyolojik özellikleri odaklı, 58 aylık izlem süresi boyunca tedavi ve sonuçlarını inceledik. **Bulgular:** Çalışma popülasyonu 3 erkek ve 2 kızdan oluşuyordu. Hastaların ortalama tanı yaşı 7.2 ± 3.4 yıl (yaş aralığı: 3-10 yıl) idi. Ortalama takip süresi 30.4 ± 17.4 ay (takip aralığı: 12-58 ay) idi. Başvurudaki nörolojik bulgular 4 hastada (%80.0) motor defisit, 2 hastada (%40.0) epileptik nöbetler, 3 hastada (%60.0) hareket bozuklukları ve 1 hastada (%20.0) baş ağrısını içeriyordu. Beyin MRG'sinde tüm hastalarda enfarkt alanları mevcuttu. Anjiyografik bulgular hastaların tümünde internal karotis arter stenozunu, 3'ünde ön serebral arter stenozunu, 3'ünde orta serebral arter stenozunu, 2'sinde arka serebral arter stenozunu, ve 1'inde vertebral arter stenozunu içeriyordu. Tüm hastalara enoksaparin tedavisi başlandı. Takip sürecinde 1 hastada subdural hematoma gelişti. Serebral enfarktlar tıbbi tedaviye rağmen 4 hastada nöks etti. **Tartışma:** Bu hastalık nadir olmakla beraber önemli bir pediatrik inme nedenidir. MMH olan çocuklarda klinik tablonun ağırlığı ve seyri farklılık arzeder. Erken tanı ve uygun tedavi önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler

Moyamoya Hastalığı; Serebrovasküler Hastalık; Klinik Seyri; Tedavi; Çocuklar

Abstract

Aim: Moyamoya disease (MMD) is a rare, progressive and occlusive cerebrovascular disorder, predominantly affecting the terminal segment of the internal carotid arteries (ICA) and its main branches. The purpose of this study is to evaluate the clinical course and severity of MMD in pediatric patients. **Material and Method:** We examined 5 consecutive pediatric patients with MMD, focusing on clinical and radiological features, the therapy and outcome over the 58-month follow-up period. **Results:** The study population consisted of 3 boys and 2 girls. The mean age at diagnosis of patients was 7.2 ± 3.4 years (age range: 3-10 years). The mean duration of follow-up was 30.4 ± 17.4 months (follow-up interval: 12-58 months). Neurological findings at presentation included: motor deficit in 4 patients (80.0%), epileptic seizures in 2 patients (40.0%), movement disorders in 3 patients (60.0%), and headache in 1 patients (20.0%). There was areas of infarction on brain MRI in all patients. Angiographic findings included: internal carotid artery stenosis in all patients, anterior cerebral artery stenosis in 3 patients, middle cerebral artery stenosis in 3 patients, posterior cerebral artery stenosis in 2 patients, and vertebral artery stenosis in 1 patient. Enoxaparine therapy was started to all patients. Subdural hematoma developed in 1 patient during follow-up. Cerebral infarctions recurred despite medical treatment in 4 patients. **Discussion:** Although this disease is rare, it is an important cause of pediatric stroke. MMD shows different clinical course and disease severity in childhood. Early diagnosis and appropriate treatment are crucial.

Keywords

Moyamoya Disease; Cerebrovascular Disease; Clinical Course; Treatment; Children

DOI: 10.4328/JCAM.3833

Received: 12.08.2015 Accepted: 27.08.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 523-6

Corresponding Author: Hüseyin Per, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Kliniği, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, 38039, Melikgazi, Kayseri, Türkiye. T.: +90 3522076666 F.: +90 3524375825 E-Mail: huseyinper@yahoo.com

Giriş

Moyamoya hastalığı (MMH) bilateral internal karotis arterler'in (IKA) supraklinoid segmenti ve onun ana dallarının progressif oklüzyonu ile seyreden ve bu oklüzyonun neticesinde beyinde bazaldan başlayarak ince vasküler ağların (moyamoya damarları) belirginleşmesi ile karakterize kronik nadir bir serebrovasküler hastalıktır [1,2]. Serebral anjiyografide bu vasküler ağın görünümü sigara dumanını andırdığı için 1969 yılında hastalığa ilk adını veren Suzuki ve Takaku janponca'da sigara dumanı anlamına gelen "moyamoya" adını vermişlerdir [3]. MMH'nin insidansı yüksek olmamakla birlikte önemli bir çocukluk çağı serebrovasküler inme nedenidir (4-6). Çocukluk çağında başlıca klinik bulguları tekrarlayan iskemik ataklar, çok sayıda serebral enfarkt, nöbet, baş ağrısı ve gelişme geriliğidir [1,2,4-6]. Geri dönüşümsüz nörolojik hasarın engellenmesi için zamanında tanı ve uygun tedavi yaklaşımı çok önemlidir [7]. MMH'nin görülme sıklığı bölgesel farklılıklar gösterir. Japonya ve Güney Kore gibi uzak doğu ülkelerinde görülme sıklığı Avrupa ve Amerika'ya göre daha fazladır [7]. MMH'nin etyopatogenezi bilinmemesine rağmen, ailevi görülme sıklığının fazla olması poligenik geçişli veya düşük penetranslı otozomal dominant kalıtımın rol oynadığını düşündürmektedir [8,9].

MMH'nin tanısında beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG), T2 ağırlıklı ve FLAIR görüntüleme beyin parankiminde iskemik ve hemorajik lezyonları lokalize etmek için yararlıdır. Difüzyon ağırlıklı MR iskemik inme akut aşamasında doku hasarını bulmak için kullanılabilir. Ayrıca T2 ağırlıklı görüntüleme Willis poligonu etrafında tıkayıcı lezyonları belirlemede ve dilate moyamoya damarlarının saptamada faydalı bilgiler sunabilmektedir [1,2]. Özellikle 1.5 tesla ve üstü MRG cihazları ile yapılan manyetik rezonans anjiyografi (MRA) non-invaziv bir şekilde moyamoya hastalığını teşhis etmek için önerilse de, günümüzde hala MMH'nin tanısının konmasında serebral dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) altın standart olmaya devam etmektedir [1].

Bu çalışmada kliniğimizde MMH tanısı alan çocukların klinik ve radyolojik özellikleri, uygulanan tedavi yöntemleri ve klinik seyirleri sunulmaktadır.

Gereç ve Yöntem

Mayıs 2010 ile Nisan 2015 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi bölümünde takip edilen ve MMH tanısı alan 5 hasta çalışmaya alındı. Hastaların tanıları beyin anjiyografisinde terminal internal karotid arterlerde ve/veya ön ve orta serebral arterlerin proksimal bölümlerinde oklüzyon ve arterial fazda anormal damar ağı (moyamoya damarları) saptanmasına göre yapıldı. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, takip süreleri, klinik özellikleri, eşlik eden hastalıkları, elektroensefalografi (EEG), beyin MRG, beyin MRA, beyin DSA özellikleri ve uygulanan tedavi yöntemleri elde edildi. Hastaların uzun dönem klinik sonuçları yakın zamandaki kontrollerinde yapılan nörolojik muayene özelliklerine göre belirlendi.

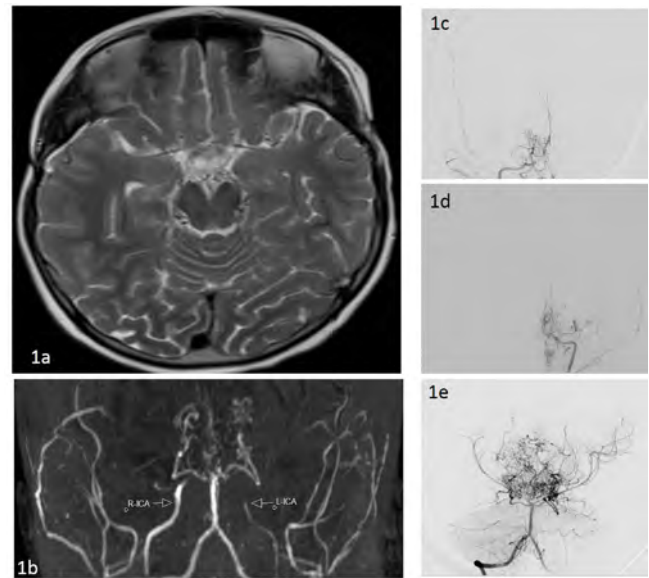
Bulgular

Hastaların 3'ü erkek 2'si kız idi. Ortalama yaş $9,8 \pm 4,0$ yıl (yaş aralığı: 5-15 yıl) idi. Ortalama tanı yaşı $7,2 \pm 3,4$ yıl (yaş aralığı: 3-10 yıl) idi. Ortalama takip süresi $30,4 \pm 17,4$ ay (takip aralığı: 12-58 ay) idi. Hastalarımızın 4'ü (%80.0) hemiparezi, 2'si

(%40.0) epileptik nöbetler, 2'si (%20.0) ataksi, 1'i (%20.0) tremor ve 1'i (%20.0) sadece akut tekrarlayan baş ağrısı ve bulantı kusma ile kliniğimize başvurdu. Hastalarımızın demografik, klinik ve radyolojik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Bir olguda hipoksik iskemik ensefalopatiye bağlı serebral palsy mevcuttu.

Afebril nöbeti olan hastaların patolojik EEG bulguları sırasıyla 2 hastadan birincisinin EEG'si zemin ritmi düzensizliği, bilateral sentroparietal, parietookspital ve sağ frontosantral bölgelerde keskin dalga aktivitesi gösterdi. İkincisinin EEG'sinde her iki hemisfer temporal ve sentroparietal bölgelerde teta ritminde keskin yavaş dalga aktivitesi saptandı.

Beyin MRG'sinde tüm hastalarda enfarkt alanları saptandı. Bu olguların birinde yaygın serebral atrofi ve ensefalomalazi mevcuttu. Beyin MRA ve DSA'da 4'ünde bilateral, 1'inde sağ olmak üzere hastaların tümünde internal karotis arter oklüzyonu; 2'sinde bilateral, 1'inde sol olmak üzere hastaların 3'ünde ön serebral arter oklüzyonu; 1'inde bilateral, 2'sinde sağ olmak üzere hastaların 3'ünde orta serebral arter oklüzyonu; 1'inde bilateral, 1'inde sağ olmak üzere hastaların 2'sinde arka serebral arter oklüzyonu ve bir hastada vertebral arter oklüzyonu saptandı (Tablo 1). Bir hastamıza ait beyin görüntüleme özellikleri Resim 1'de görülmektedir.



Resim 1. T2A aksiyel MRG'de (1a) Willis poligonunu oluşturan ana vasküler yapılar izlenmemektedir. Bu düzeyde perimezenşefalik artmış kollateral vasküler yapılar dikkati çekiyor. TOF tekniği ile alınan MR anjiyografisinde (1b) her iki IKA supraklinoid segmentleri ile bilateral posterior serebral arterler proksimalerinin oklüde olduğu buna sekonder artmış kollateral vaskülerite izlenmektedir. Sağ internal karotis (1c) ve sol internal karotis arter (1d) anjiyografik görüntülerde her iki internal karotid arterin supraklinoid düzeyde oklüde olduğu ekstra-intrakranial kollateral vasküleritede minimal artış izlenmektedir. Verobaziller sistem enjeksiyonlarında (1e) bazal ganglionlar düzeyindeki anormal kollaterallerin oluşturduğu hastalığa adını veren tipik dumansı görüntü izlenmektedir.

Hastaların tümüne enoksaparin başlandı. Epileptik nöbeti olan 2 hastaya antiepileptik tedavi verildi. Takip sürecinde medikal tedaviye rağmen iki hastada 2 kez, bir hastada 3 kez ve bir hastada 1 kez olmak üzere 4 hastada tekrarlayan serebral enfarktlar gelişti. Tedaviye rağmen nüks serebral enfarkt gelişen bu 4 hastamıza indirekt revaskülarizasyon cerrahisi önerildi. Bu hastalardan 1'ine cerrahi uygulandı, fakat 3'ünün ailesi cerrahi tedaviyi reddetti. Bir hastada enoksiaparin tedavisinin 2. haftasında subdural hematoma gelişti. Bu hastada enoksiparin tedavi dozu

yeniden düzenlendi ve subdural hematoma drenajı uygulandı. En son kontrol nörolojik muayenelerinde 1 hastada ağır derecede mental gerilik, spastik tetraparezi ve epilepsi; 1 hastada hafif derecede mental gerilik ve sağ silik hemiparezi; 2 hastada hafif derecede mental gerilik ve 1 hastada sadece epilepsi saptandı (Tablo 1).

Tablo 1. Moyamoya hastalığı olan çocukların demografik, klinik ve radyolojik özellikleri

| Özellikler | Olgu 1 | Olgu 2 | Olgu 3 | Olgu 4 | Olgu 5 |
|--|--|-------------------|---|-------------------------------------|--|
| Tanı yaşı/Cinsiyet | 4 yıl/Kız | 10 yıl/Kız | 9 yıl/Erkek | 3 yıl/Erkek | 10 yıl/Erkek |
| Takip süresi | 35 ay | 24 ay | 12 ay | 23 ay | 58 ay |
| Geçici iskemik atak | + | + | + | + | + |
| Nörolojik defisit | + | + | □ | + | + |
| Nöbet | □ | □ | □ | + | + |
| Hareket Bozukluğu | Ataksi | Tremor | □ | □ | Ataksi |
| Baş ağrısı | □ | □ | □ | + | □ |
| Beyin MRG | Multiple infarkt, serebral atrofi, subdural hematoma | Multiple infarkt | İskemik gliotik değişiklikler, Multiple infarkt | Akut enfarkt | Multiple infarkt, Serebral atrofi, yaygın ensefalomalazi |
| Serebral Anjiyografi | | | | | |
| İKA | Bilateral stenoz | Bilateral stenoz | Sağ stenoz | Bilateral stenosis | Bilateral stenosis |
| ÖSA | □ | Bilateral stenoz | □ | Sol stenoz | Bilateral stenosis |
| OSA | □ | Bilateral stenoz | Sağ stenoz | □ | Sağ stenoz |
| ASA | Bilateral stenoz | □ | Sağ stenoz | □ | □ |
| Diğer | □ | □ | □ | Bilateral VA stenoz | □ |
| Medikal tedavi | Enoksaparin | Enoksaparin | Enoksaparin | Enoksaparin | Enoksiparin |
| Medikal tedavi sonrası gelişen serebral enfarkt sayısı | 3 | 2 | 1 | 0 | 2 |
| Cerrahi tedavi | Uygulandı | Aile kabul etmedi | Aile kabul etmedi | Önerilmedi | Aile kabul etmedi |
| En son kontrol muayenesi | Hafif MR, sağ silik hemiparezi | Hafif MG | Hafif MG | Normal psikomotor gelişim, Epilepsi | Ağır MG, spastik tetraparezi, epilepsi |

Kısaltmalar: ASA: Arka serebral arter, İKA: İnternal karotis arter, MR: mental gerilik; MRG: Magnetik rezonans görüntüleme, OSA: Orta serebral arter, ÖSA: ön serebral arter, VA: Vertebral arter

Tartışma

MMH'nin histopatolojik karakteristiği karotis arter oklüzyonudur. Terminal İKA'nın intima tabakası fibromusküler kalınlaşma, internal elastik laminada düzensiz ondülasyon ve media tabakası incelme gösterir [1,2]. Bununla beraber İKA'nın intrakranial segmentinde ve onun ana dallarındaki tıkanıklığın ve beyin tabanından anormal damar ağı formasyonunun nedeni tam anlaşılamamıştır.

Hastalığın gelişiminde altta yatan mekanizmaların aydınlatılması için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

MMH ile ilişkili hastalıkların sayısı artmaya devam etmektedir. Nörofibromatozis, Down sendromu, polikistik böbrek hastalığı, fibromusküler displazi ve menenjit bunlardan başlıcalarıdır [10]. Bu hastalıkların varlığında MMH moyamoya sendromu olarak adlandırılır. Moyamoya sendromunda, altta yatan hastalığın ve genetik zeminin damarsal yapıdaki anormalliğe yatkınlık sağladığı tezini desteklemektedir.

Çocuklarda MMH'nin başlıca semptomları monoparazi, hemiparazi, afazi, dizartri, baş ağrısı, nöbetler ve istemsiz hareketlerdir [1,2,5]. Bu çalışmada hastalarımızın 4'ü hemiparazi, 2'si epileptik nöbetler, 2'si ataksi, 1'i (%14.3) tremor ve 1'i baş ağrısı ile kliniğimize başvurdu. Sonuçta 4 hastamız tipik MMH klinik semptomlarına sahip iken, 1 hastamız sadece akut tekrarlayan baş ağrısı ve bulantı kusma ile başvurmuştur. Bu nedenle akut tekrarlayan baş ağrısı ile başvuran ve özellikle aile hikayesi olan çocuklarda MMH ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.

Klinik tablo çocuklarda daha çok iskemik semptomlar şeklinde olup geçici iskemik ataklar ve özellikle frontal lob'da İKA sulama bölgesinde enfaktlar ile karakterizedir [1,2,5-7]. Bu çalışmada beyin MRG'sinde tüm hastamızda akut enfarkt alanları saptandı. Bu olguların birinde yaygın serebral atrofi ve ensefalomalazi mevcuttu. MMH'de iskemik belirtilerin ortaya çıkma nedeni, kollateral damarların gelişiminin yeterli olmamasına bağlıdır. MMH'nin tedavisinde amaç iskemik belirtileri önlemek ve enfarkt olasılığını en aza indirmektir. Bu amaçla tıbbi tedavide antikoagülan ve/veya antitrombotik ilaçlar verilmektedir. Bu çalışmadaki hastaların tümüne enoksaparin tedavisi başlandı. Bir hastada enoksaparin tedavisinin 2. haftasında subdural hematoma gelişti. Bu hastada enoksaparin tedavi dozu yeniden düzenlendi ve subdural hematoma drenajı uygulandı. Medikal tedavi altındaki MMH olan hastalarda gelişebilecek tedavi komplikasyonları açısından hastalar bilgilendirilmeli ve yakından takip edilmelidir.

Tekrarlayan inmeler ve hastalığın küçük yaşta ortaya çıkması kötü prognostik faktörlerdir. Erken tanı ve uygun tedavi uygulanmayan hastalarda hastalık progresif seyredebilir ve sonuçta kortikal atrofi ve mental reterdasyon ile sonuçlanabilir. Bu çalışmada hastalarımızın ortalama tanı yaşı 7.2 ± 3.4 yıl (3-10 yıl) idi ve hastaların 4'ünde hafiften ağıra kadar değişen psikomotor gerilik gelişmişti. Günümüzde rekürren progresif iskemik olaylar ve azalmış serebral perfüzyon rezervi olan MMH olan çocuklarda serebral kan akımını arttırmaya yönelik cerrahi revaskülarizasyon yöntemleri genel kabul görmektedir [1,2,7]. Bu çalışmada hastalarımızın 4'üne indirekt revaskülarizasyon cerrahisi önerildi. Bu hastalardan 1'ine cerrahi uygulandı, fakat 3'ünün ailesi cerrahi tedaviyi reddetti. Cerrahi uygulanan hastamızda tedavi sonrası takiplerde yeni enfarkt gelişmedi ve cerrahiye bağlı her hangi bir komplikasyon izlenmedi. Kötü prognostik faktörlere sahip hastalarda revaskülarizasyon cerrahisi uygun bir tedavi yöntemi olarak gözükmektedir.

Bu çalışmadaki hastaların en son kontrol nörolojik muayenelerinde 1 hastada ağır derecede mental gerilik, spastik tetraparezi ve epilepsi; 1 hastada hafif derecede mental gerilik ve sağ silik hemiparezi; 2 hastada hafif derecede mental gerilik; 1 hastada sadece epilepsi saptandı. Bu sonuç MMH olan çocukların çok farklı şiddette klinik seyre sahip olduklarını göstermektedir. Bu durum genetik zeminin yanında multifaktöriyel mekanizma-

ların hastalığın gelişimi ve klinik seyrin şiddetinde etkili olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç olarak MMH çocukluk çağında önemli bir inme nedeni olup, çok farklı klinik seyre sahiptir. Erken tanı ve uygun tedavi hastalığın geri dönüşümsüz komplikasyonlarından korunmak amacıyla çok önemlidir. Hangi faktörlerin klinik progresyonunda etkili olduğunun anlaşılması için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Teşekkürler

Biz bu çalışmaya katılımlarından dolayı tüm hastalar ve hasta ailelerine teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarların bu makalenin araştırma, yazarlık ve/veya yayın ile ilgili herhangi bir çıkar çatışmaları bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Yazarlar araştırma, yazarlık ve bu makalenin yayınlanması için herhangi bir finansal destek almamışlardır.

Kaynaklar

1. Kuroda S, Houkin K. Moyamoya disease: current concepts and future perspectives. *Lancet Neurol* 2008;7(11):1056-66.
2. Takanashi J. Moyamoya disease in children. *Brain Dev* 2011;33(3):229-34.
3. Suzuki J, Takaku A. Cerebrovascular "moyamoya" disease. Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain. *Arch Neurol* 1969;20(3):288-99.
4. Per H, Unal E, Poyrazoglu HG, Ozdemir MA, Donmez H, Gumus H, et al. Childhood stroke: results of 130 children from a reference center in Central Anatolia, Turkey. *Pediatr Neurol* 2014;50(6):595-600.
5. Smith ER, Scott RM. Moyamoya: epidemiology, presentation, and diagnosis. *Neurosurg Clin N Am* 2010;21(3):543-51.
6. Oh CH, Chung J, Hyun D, Kim E, Park H. Cerebrovascular disease and stroke in Korean male adolescent. *Yonsei Med J* 2012;53(3):467-76.
7. Han H, Kuroda S, Shimoda Y, Houkin K. Early diagnosis and surgical revascularization for a predictive case of moyamoya disease in a boy born to a moyamoya mother. *J Child Neurol* 2012;27(3):408-13.
8. Miyatake S, Miyake N, Touho H, Nishimura-Tadaki A, Kondo Y, Okada I, et al. Homozygous c.14576G>A variant of RNF213 predicts early-onset and severe form of moyamoya disease. *Neurology* 2012;78(11):803-10.
9. Miyawaki S, Imai H, Shimizu M, Yagi S, Ono H, Mukasa A, et al. Genetic variant RNF213 c.14576G>A in various phenotypes of intracranial major artery stenosis/occlusion. *Stroke* 2013;44(10):2894-7.
10. Nzwalo H, Santos V, Gradil C, Vieira JP, Mendonça C. Caucasian familial moyamoya syndrome with rare multisystemic malformations. *Pediatr Neurol* 2013;48(3):240-3.

How to cite this article:

Bayram A.K, Kumandaş S, Dönmez H, Canpolat M, Doğanay S, Gümüş H, Per H. Moyamoya Disease Clinical Course and Severity in Childhood. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 4): 523-6.



Cerebral Venous Sinus Thrombosis Which Was Diagnosed After Cesarean Section Operation: Case Report

Sezaryen Operasyonu Sonrası Tanı Konan Serebral Venöz Sinüs Trombozu: Olgu Sunumu

Serebral Venöz Sinüs Trombozu-Olgu / Cerebral Venous Sinus Thrombosis-Case

Mehtap Honca, Hansa İnceöz, Selcen Kütük, Merve Bayraktaroğlu, Eyüp Horasanlı
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

Özet

Serebral venlerin ve intrakranial sinüslerin trombozu, değişken ve nonspesifik klinik bulgular içeren, nadir görülen bir durumdur. Tüm yaş gruplarını etkileyebilir ancak daha çok genç kadınlarda görülür. Klinik bulgular, papil ödem ile birlikte baş ağrısı, fokal defisit, nöbet ve komaya kadar değişebilir. Bilgisayarlı tomografinin (BT) serebral venöz sinüs trombozunda tanısıl değeri sınırlıdır ancak diğer intrakranial durumların dışlanmasında yardımcı olur. Magnetik rezonans ve venografi, ilk tercih edilecek görüntüleme yöntemleridir. Serebral venöz sinüs trombozu (SVST) sonuçları ölümden tamamen iyileşmeye kadar değişkendir, rekürrensi sık değildir.

Anahtar Kelimeler

Gebelik; Serebral Venöz Sinüs Trombozu; Manyetik Rezonans

Abstract

Thrombosis of cerebral veins and intracranial sinuses is a rare condition, with variable and non specific clinical signs. For this reason, the diagnosis is difficult. It occurs in all age groups but is seen mostly in young women. Clinical findings range from headache with papil oedema to focal deficit, seizures and coma. Computed tomografi (CT) helps to exclude other intracranial conditions but diagnostic value of CT in is cerebral venous sinus thrombosis is limited. Magnetic resonance imaging with venography is the first choice for investigation. The results of cerebral venous sinus thrombosis (CVST) ranges from death to recovery completely are variable, recurrence is not common.

Keywords

Pregnancy; Cerebral Venous Sinus Thrombosis; Magnetic Resonance

DOI: 10.4328/JCAM.3537

Received: 20.04.2015 Accepted: 12.05.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 527-9

Corresponding Author: Mehtap Honca, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 06380 Keçiören, Ankara, Türkiye.

T.: +90 3123569000 F.: +90 3123569002 E-Mail: mehtaphonca@hotmail.com

Giriş

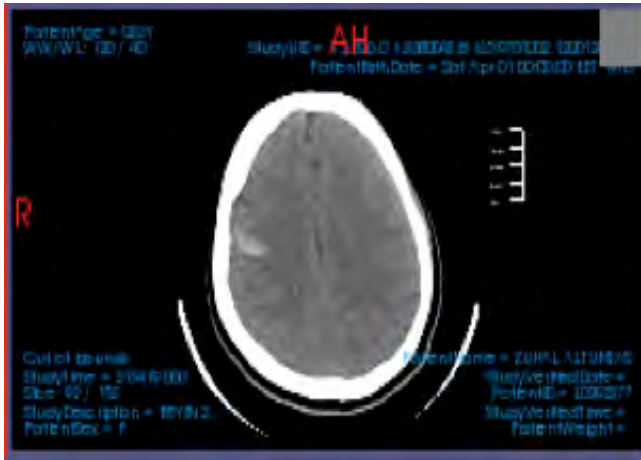
Serebral venöz sinüs trombozu nadir görülen bir hastalıktır. Erişkinlerde tüm inme nedenleri arasında %1-2 oranında gözlenir. Her yaş grubunda görülebmesine rağmen özellikle genç ve orta yaştaki kadınlarda daha sık görülmektedir [1,2]. Klinik semptom ve belirtileri çok değişken olduğu için tanısı oldukça zordur. En sık süperior sagittal sinus (%70 –80) ve sonrasında transvers sinüsler, sigmoid sinüs ve kavernöz sinüs etkilenir [3]. Gebelikteki SVST olgularının çoğu puerperiumda meydana gelir. Serebral hematoma neden olan venöz trombozlar gebeliğin bir komplikasyonudur ve en sık postpartum ilk 3 haftada meydana gelir. En yaygın semptom baş ağrısıdır (%74–90)[3]. Diğer bulgular; konvülsiyon, fokal nörolojik defisit, papil ödemi, intrakraniyal hipertansiyon, baş ağrısı, görme kaybı, bulantı, baş dönmesi ve sersemlik halidir [3,4]. Bu yazımızda spinal anestezi ile sezaryen operasyonu geçiren hastada, postoperatif 4. günde gelişen serebral venöz sinüs tromboz olgusunu sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Spinal anestezi altında sezaryen operasyonu geçiren hastanın postoperatif dördüncü gün oksipital baş ağrısı, sol kolunda ve yüzünün sol tarafında uyuşukluk şikayetleri gelişti. Fizik muayenesinde bilinci açık, koopere ve oryante olan hastanın nörolojik muayenesinde pupiller izokorik, direkt ve indirekt ışık refleksi mevcuttu. Bilateral alt ekstremitelerde güç kaybı ya da uyuşukluk yoktu. Sol kolda 3/5 oranında kas gücü kaybı saptandı. Ateşi 36.8oC, kan basıncı 165/86 mmHg, kalp hızı 110/dk. olarak ölçüldü. Özgeçmişinde bir özellik yoktu.

Hastanın postoperatif birinci günden itibaren kan basıncında artış gözlemlendi. Nöroloji kliniği ile konsülte edilen hastanın, çekilen kranial BT'sinde sağ parietal lobda 3.5x1 cm boyutlarında hiperdens hematoma izlendi (Resim 1). Diğer yapılar normal

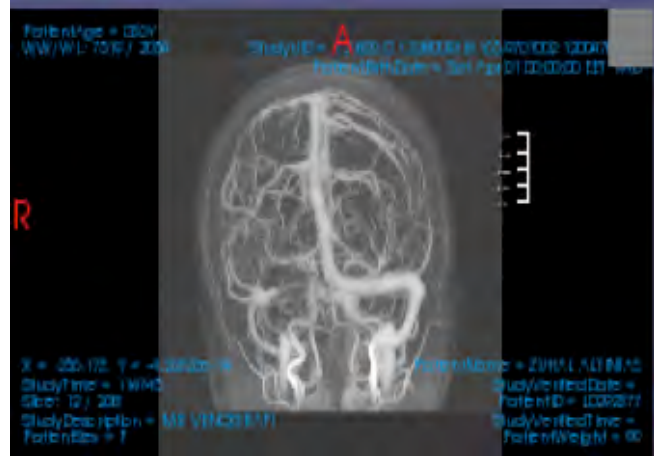
Resim 1. Kranial BT;Sağ parietal lobta hiperdens hematoma



olarak değerlendirildi. Hasta yakın hemodinamik takip ve tedavisinin yapılması amacıyla yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hipertansiyon ve taşikardisi olan hastaya esmolol infüzyonu, ve amlodipin 10 mg tb başlandı. Olası konvülsiyon riskine karşı levetirasetam 2x50mg tablet ve enoksaparin tedavisi uygulandı. Ani başlayan nörolojik bulgular ve BT de saptanan hematoma, serebral venöz sinüs trombozu tanısını akla getirdi. Kesin tanı amaçlı hastaya MR venografi çekildi. İnceleme alanına giren süperior ve inferior sagittal sinüs, sol transvers ve sigmoid sinüsler, internal serebral venlerde normal akım paterni korun-

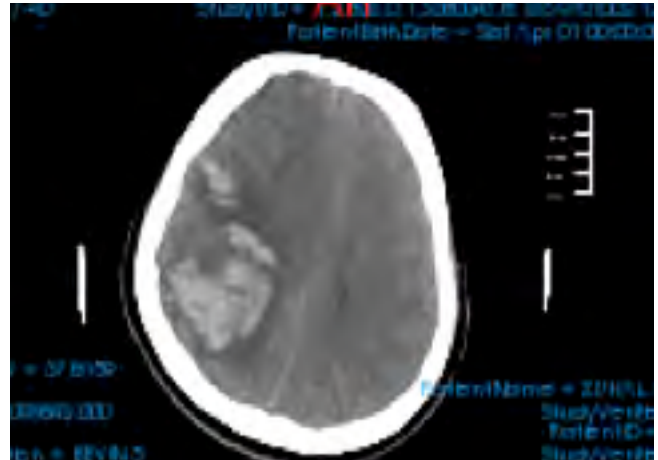
muş, sağ transvers sinüste, sigmoid sinüs içerisine uzanım gösteren lümeninde daralmaya neden olan trombüs materyali izlendi (Resim 2).

Resim 2. MR venografi; sağ transvers sinüste lümeninde daralmaya neden olan trombüs materyali



SVST tanısı konan hasta, yoğun bakıma yatışının 12.saatinde sol kolundan başlayan, yüzünde ve sağ kolunda devam eden jeneralize konvülsiyon geçirdi. Havayolu güvenliği sağlanan ve intravenöz midazolam ile nöbeti kontrol altına alınan hastanın takibinde, bilinci konfü hale geldi ve sol kolundaki güç kaybı artarak fizik muayenesinde kas gücü sol üst ekstremitede 1/5, sol nasolabial olukta silinme gözlemlendi. Biyokimya tetkikleri ve sedimentasyon hızı normal sınırlardaydı. Hemogloblin değeri 10.3gr/dL, hematokrit 31.3 %, platelet sayısı 342.000/ul idi. Serum demir konsantrasyonu 29 ug/dL, demir bağlama kapasitesi 435ug/dL, ferritin düzeyi 11ng/ml olarak saptandı. Protein C, Protein S Antitrombin III düzeyi normal sınırlarda bulundu. Çekilen kontrol kranial BT'sinde önceki tetkik ile karşılaştırıldığında parietal lobda hematoma alanının genişlediği ve diğer hemisferde şift meydana getiren hipodens ödemin olduğu gözlemlendi (Resim 3). Hastaya intravenöz mannitol uygulandı. Nöroşirurjik

Resim 3. Kranial BT;Artmış hematoma alanı, çevresinde şift meydana getiren ödem



girişim yapılması amacıyla başka bir merkeze gönderilen hastaya, dekompresyon kraniyotomisi yapıldı. Postoperatif sol kolda güç kaybı bulgularıyla evine taburcu edildiği ve altı aylık izleminde antiepileptik ilaç tedavisine devam ettiği, hastalığında nöks ya da ilave sorununun olmadığı öğrenildi.

Tartışma

SVST, yıllık insidansı 100.000 vakada 4-8 oranında olup mortalitesi %10-20 arasında seyretmektedir. SVST'nin beyinde yaptığı değişiklikler çok farklıdır. Klasik tablo korteksi etkileyen bilateral geniş hemorajik infarktlardır. Superior sagittal trombozda, BT ve MR'da korteks ve ona yakın beyaz maddeyi etkileyen bilateral hemorajik infarktlar bazende infarkt olmadan farklı derecelerde serebral ödem gözlenebilir [5]. Bizim hastamızda başlangıçta çekilen kranial BT'sinde parietal lobta hiperdens hemorajik alan mevcuttu. MR anjiografisinde ise sağ transvers sinüs içersinde trombüs tespit edildi.

SVST %5-30 arasında mortalite ve morbidite ile sonuçlanır. SVT'de etiyolojik faktörler arasında, gebelik ve puerperium, oral kontraseptif kullanımı, koagülasyon bozuklukları (protein C/S eksiklikleri, antitrombin 3 eksikliği), hematolojik hastalıklar, sistemik inflamatuvar hastalıklar, enfeksiyonlar, maligniteler, ağır dehidratasyon ve travma görülebilir [4,6]. Bir çalışmada hemoglobin düzeyi 9 gr/dl altında olan olgularda SVST delişme riskinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Yetersiz demir depoları mevcudiyetinde trombopoez inhibisyonu azalmaktadır buda tromboz riskini artırmaktadır. Yine demir eksikliğinde kırmızı hücre formasyonunda azalma, viskozitede artma hiperkoagülabiliteye yol açmaktadır [7]. Sezaryen operasyonu bağımsız bir risk faktörü olarak gösterilmektedir. Ayrıca subaraknoid aralığa anestezi madde uygulamasıyla gerçekleştirilen spinal anestezi bir diğer risk faktörü olarak bilinmektedir. Bizim olgumuzda puerperium, demir eksikliği anemisi ve spinal anestezi altında sezaryen operasyonu geçirmesi risk faktörü olarak değerlendirilebilir.

Hastalarda en sık başvuru nedeni; baş ağrısıdır. Diğer belirti ve bulgular afazi, nistagmus, diplopi, görme alanı defekti, hemiparezi, duyu kusuru, konvulsiyon, bilinç kaybıdır [3,4]. Postpartum dönemde baş ağrısına yol açan nedenler; rejyonel anestezi sonrası dural ponksiyon preeklampsi/eklampsi gibi gebeliğin indüklediği hipertansiyon, PRES, subaraknoid kanama, subdural hematom, menenjit, serebral vasküler tromboz ve nonspesifik stresin indüklediği ağrı gibi durumlardır [8]. SSVT'da gözlenen baş ağrısı tek taraflı olup, alın, şakak veya oksiputta lokalize olup, subakut başlangıçlıdır [2]. Postdural ponksiyon baş ağrısı ise tipik olarak bilateral, frontal, retroorbital, oksipital ve enseye uzanan tarzdadır. Ağrı sürekli ve şiddetlidir. SSVT'da nörolojik bulgular fokal nörolojik bulgulardan nöbetlere kadar değişebilir. Nörolojik bulguların yokluğunda SSVT'da gözlenen baş ağrısının spinal anestezide gözlenen baş ağrısından ayırt etmek oldukça zordur. Bizim hastamızda baş ağrısıyla birlikte kolunda ve yüzünde parestезisinin olması tanının konulmasında yardımcı olmuştur

SSVT'da ise optimal tedavi IV anfraksiyone heparin veya DMAH'dir [4]. Hemorajik infarkt olsa bile heparinle tedavi başlanmalıdır ve hastada mevcut olan akut bulgular, nörolojik geçene kadar tedaviye devam edilmelidir. Hastada beyin ödemi gelişmesi durumunda antiödem tedavi başlanmalı, intrakranial HT durumunda ise dekompresyon kraniotomisi uygulanmalıdır. Bizim hastamıza düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi, beyin ödemi gelişince mannitol tedavisi başlandı ve dekompresyon kraniotomisi uygulandı.

SSVT'da en duyarlı test MR anjiografi olarak kabul edilmektedir. CT hemorajik infarktın ayırt edilmesinde anlamlı olmasına

rağmen SVST olguları %25-30 normal olarak değerlendirilebilmektedir [5]. Hastanın tıbbi özgeçmiş, baş ağrısının tipi ve süresi, eşlik eden semptomlar ve nörolojik bulgular ve yine analiz, antihipertansif ilaçlara yanıtı birlikte değerlendirilmelidir. Sonuç olarak genç bayan hastalarda doğum sonrası gözlenen nörolojik semptomlar varlığında SSVT akla gelmelidir. Bu durumda kranial MR anjiografinin ilk nörodiagnostik test olarak belirlenmesi, erken dönemde tedavinin başlanması hayat kurtarıcı olabilmektedir.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Masuhr F, Mehraein S, Einhaupl K. Cerebral venous and sinus thrombosis. J Neurol 2004;251(1):11-23.
2. de Bruijn SF, de Haan RJ, Stam J. Clinical features and prognostic factors of cerebral venous and sinus thrombosis in a prospective series of 59 patients. For The Cerebral Venous Sinus Thrombosis Study Group. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001;70(1):105-8.
3. Renowden S. Cerebral venous sinus thrombosis. Eur Radiol 2004;14(2):215-26.
4. Allroggen H, Abbott RJ. Cerebral venous sinus thrombosis. Postgrad Med J 2000;76(891):12-5.
5. Ethisham A, Stern BJ. Cerebral venous thrombosis: a review. Neurologist 2006;12(1):32-8.
6. Kimber J. Cerebral venous sinus thrombosis. QJM 2002;95(3):137-42.
7. Stolz E, Valdeuz JM, Grebe M, Schlachetzki F, Schmitt E, Madlener K, et al. Anemia as a risk factor for cerebral venous thrombosis? An old hypothesis revised. Results of a prospective study. J Neurol 2007;254(6):729-34.
8. Stocks GM, Wooller DJ, Young JM, Fernando R. Postpartum headache after epidural blood patch: investigation and diagnosis. Br J Anaesth 2000;84(3):407-10.

How to cite this article:

Honca M, İnceöz H, Kütük S, Bayraktaroğlu M, Horasanlı E. Cerebral Venous Sinus Thrombosis Which Was Diagnosed After Cesarean Section Operation: Case Report. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 527-9.



Acute Theophylline Intoxication: Case Report

Akut Teofilin İntoksikasyonu: Olgu Sunumu

Teofilin İntoksikasyonu / Theophylline Intoxication

Zehra Baykal Tatal, Seda İlhan, Selcen Kütük, Necla Dereli, Eyüp Horasanlı
Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

Olgu sunumu 20. Uluslararası Yoğun Bakım Kongresi'nde e-poster olarak kabul edilmiştir.

Özet

Teofilin astım, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), neonatal apne ve bradikardi sendromu benzeri hastalıkların tedavisinde kullanılan etkili bir bronkodilatatördür. Teofilin kan düzeyinin 15 µg/mL' nin üzerinde olması intoksikasyon riski taşımaktadır. Akut ve kronik toksikasyon görülebilir. Akut teofilin intoksikasyonunda bulantı, kusma, ajitasyon, çarpıntı, hiperglisemi, hipokalemi, asit-baz dengesi bozukluğu ve lökositoz gibi metabolik anormallikler izlenebilir. Konvulzyonlar, ventriküler aritmi ve ölüm gibi hayatı tehdit eden durumlarla sonuçlanabilir. Teofilin intoksikasyonu çoğunlukla iyatrojeniktir. Bu sunumda suisid amacıyla teofilin alan KOAH tanılı hastanın klinik seyri anlatılmaktadır. Akut teofilin intoksikasyonunun tanı, tedavi ve klinik seyrinin tartışılması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler

Teofilin; İntoksikasyon; Yoğun Bakım

Abstract

Theophylline is an efficient bronchodilator, which is used in the treatment of the disease such like Chronic Obstructive Pulmoner Disease (COPD) neonatal apnea, bradycardial syndrome. Blood levels of theophylline above 15 µg/ml have risk of intoxication. Acute and chronic intoxication can be seen. Nausea, vomitin, agitation, palpitation and metabolic abnormalities such as, hyperglisemia, hypokalemia, impairment in acid base equilibrium and leukocytosis can be seen in acute theophylline intoxication. Acute theophylline intoxications can result life threatening situations such as convulsions, ventricular arrhythmias and death. Theophylline intoxications are often iatrogenic. In this case, the clinical course of a patient with COPD who took theophylline with the intention of suicide attempt is to mentioned and discussion of diagnosis, treatment and clinical course of acute theophylline intoxication was to aimed.

Keywords

Theophylline; Intoxication; Intensive Care

DOI: 10.4328/JCAM.3569

Received: 02.05.2015 Accepted: 24.05.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 530-2

Corresponding Author: Zehra Baykal Tatal, Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 06380 Keçiören, Ankara, Türkiye.

GSM: +905056690618 F.: +90 3123569017 E-Mail: zehrabaykal@gmail.com

Giriş

Teofilin astım, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), neonatal apne ve bradikardi sendromu benzeri hastalıkların tedavisinde kullanılan etkili bir bronkodilatatördür [1]. Metilksantin türevi olan teofilin fosfodiesteraz enziminin inhibisyonu ile hücre içi siklik adenzin monofosfat (cAMP) artışına neden olur. Bu şekilde düz kaslarda relaksasyon sağlar. Teofilin kandaki düzeyi 15 µg/mL' nin üzerinde olması intoksikasyon riski taşımaktadır. Bu nedenle kararlı duruma ulaşıldığında 5-15 µg/mL kan düzeyi etkin ve güvenilir doz aralığı olarak kabul edilmektedir [1, 2]. Hayatı tehdit eden bulgular serum konsantrasyonu ile ilişkilidir. Toksik doza ulaşıldığında bulantı, kusma, ajitasyon, çarpıntı, hiperglisemi, hipokalemi, asit-baz dengesi bozukluğu ve lökositoz gibi metabolik anormallikler izlenebilir. Ayrıca doza bağımlı olarak konvulzyonlar ve ventriküler aritmi gibi hayatı tehdit eden durumlar görülebilir [3]. Bu olgu sunumunda suisid amacıyla teofilin alan hasta vasıtasıyla teofilin intoksikasyonunun klinik tablosu ve önemini vurgulamak için sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

43 yaşında, 80 kg, 5 yıldır KOAH tanısı olan erkek hasta, suisid amacıyla 49 adet uzun salınımlı teofilin tablet (14,7 gr) aldıktan beş saat sonra bulantı, kusma ve baş dönmesi şikayetleriyle acil servise başvurmuş. Mide lavajında ilaç partiküllerine rastlanmamış. Aktif kömür uygulanan hasta takip ve tedavi amacıyla yoğun bakım ünitesine (YBÜ) alındı. Kabul esnasında genel durumu iyi, bilinci açık, oryante ve koopere, tansiyon arteriyel (TA): 100/60 mmHg, nabız (KH): 85 atım/dk, solunum sayısı (SS): 14/dk, yaygın ince raller mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri ise normal saptandı. Hastanın Sedasyon-Ajitasyon Skalası 4 olarak değerlendirildi. Rutin tetkikleriyle birlikte ilaç düzeyi çalışıldı. Yaklaşık bir saat içinde hastanın genel durumu bozuldu, takipneik, taşikardik, hipotansif olan hasta 30 saniye süren senkop geçirdi ve kooperasyonu bozuldu. Hastanın TA:50/30 mmHg, KH:145 atım/dk, SS:35/dk olarak ölçüldü. Noradrenalin infüzyonu başlanan hasta TA: 105/55 mmHg, nabız (KH): 110 atım/dk olması üzerine acil hemodiyalize alındı. Vital bulguları normal sınırlara geldi. Aralıklı olarak biyokimyasal kontrolleri yapılarak elektrolit replasmanı yapıldı. Kontrol edilemeyen kusmaları üzerine ondansetron grubu antiemetik başlandı. Tedaviye engel olacak kadar ajitasyonu olan hastaya sedasyon amacıyla (0,04 mg/kg/sa) midazolam infüzyonu uygulandı. Günlük ilaç düzeyi takip edilerek, üç gün boyunca dörder saat hemodiyalize alındı. Başvuru anında 58 µg/mL olarak ölçülen ilaç düzeyi üçüncü gün normal sınırlara geriledi. Takibinde solunum sıkıntısı gelişen hasta göğüs hastalıkları tarafından KOAH alevlenmesi olarak değerlendirildi. Semptomatik tedavisi düzenlendi ve noninvaziv mekanik ventilasyon uygulandı. Yoğun bakım ünitesinde yatışının altıncı gününde dezoryente konuşma ve saldırgan davranışları olan hasta psikiyatri tarafından antisosyal kişilik bozukluğu ve hostileite tanılarıyla kapalı psikiyatri servisi olan bir merkeze sevki uygun görüldü ve sevk edildi.

Tartışma

Teofilin bir fosfodiesteraz enzim inhibitörü ve terapötik dozlarda adenzin reseptör antagonistidir. Bronşiyal düz kaslardan kalsiyum mobilizasyonu yaparak bronkodilatasyona yol açar [3]. Karaciğer mikrozomal enzim sistemi (CYP1A2) ile metabolize

olduğundan klirensi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Rifampisin, fenobarbital, etanol gibi enzim indüksiyonu yapan ilaçlarla alımı, sigara içimi, yüksek protein, düşük karbonhidratlı diyet, çocukluk çağı klirensini arttırırken, simetidin, eritromisin, siprofloksasin, allopurinol, gibi enzim inhibisyonu yapan ilaçlarla kullanımı, konjestif kalp yetmezliği, karaciğer hastalığı, pnömoni, viral enfeksiyonlar, aşılama, yüksek karbonhidratlı diyet ve ileri yaş klirensini azaltmaktadır [3, 4].

Teofilin serum düzeyi oral alımdan 6-10 saat sonra en yüksek seviyeye ulaşırken toksik dozda bu süre iki kat daha hızlıdır. Serum proteinlerine % 56 oranında bağlanır ve yarılanma ömrü sağlıklı sigara içmeyen erişkinlerde 4,5 saattir [1]. Akut, subakut ve kronik intoksikasyonu görülebilir. Mortal seyreden vakalar çoğunlukla akut yüksek doz alımına bağlı gerçekleşmektedir. Akut intoksikasyonda direk olarak medulladaki kusma merkezi etkilendiğinden şiddetli ve inatçı kusmalar, diyare ve hematemez görülebilir [4, 5]. Positif inotropik ve kronotropik etkileri nedeniyle taşiaritmiler gelişir. Fosfodiesteraz inhibisyonuna bağlı periferik venodiyastasyona bağlı diyastolik basınçta düşme ve geniş nabız basıncı oluşabilir. Santral uyarıma bağlı takipne ve hiperpneye neden olur [3]. Respiratuar alkaloz, solunum yetmezliği hatta solunum arresti gelişebilir. Katekolamin artışı, insülin ve glukoz düzeylerindeki artışa bağlı gelişen hipokalemi klinik tabloyu kötüleştirir [1, 3]. Psikostimulan etki gösterdiğinden baş ağrısı, anksiyete, tremor, hallüsinasyon ve konvülsiyon gelişebilir [5]. Takip ettiğimiz bu olguda da inatçı kusmalar, taşiaritmiler, hipotansiyon, takipne, respiratuar alkaloz ve hipokalemi görüldü.

İlaç düzeyi 15 µg/mL üzerinde ise semptomatik tedavi başlanmalıdır. Bizim olgumuzda da ilaç düzeyi toksik doz sınırının üç katı üzerinde saptanmıştı. Tedavide hidrasyon ve elektrolit replasmanı yapılmalıdır. Aktif kömür tedavisi eliminasyonu arttırır ve ilaç enterohepatik sirkülasyona uğradığından tekrarlanmalıdır. Aydın ve ark. karşılaştıkları olguda aktif kömür uygulamasını takiben hastanın serum teofilin düzeylerinin hızla düştüğünü saptamışlar [6]. Kusmayı kontrol altına almakta serotonin antagonistleri etkili olabilir. Hipotansiyon kontrolünde sıvı replasmanı yeterli olmazsa fenilefrin ya da norepinefrin eklenebilir. β-adrenerjik antagonist tedaviye eklenebilse de genellikle bu hastalarda KOAH olduğu için dikkat edilmelidir. Supraventriküler taşikardi ve nöropsikiyatrik semptomların tedavisinde benzodiyazepinler, kalsiyum kanal blokörleri ya da β-blokerler tercih edilir. Hayatı tehdit eden durumlarda erken hemodiyaliz ve hemoperfüzyon faydalıdır [5, 6]. Bu yöntemler, destek tedavisi ve aktif karbon uygulamasına yanıt vermeyen, ciddi kardiyak aritmileri bulunan ve konvulzyon geçiren hastalarda önerilmektedir. Yağda çözünen ve yüksek oranda proteinlere bağlanan bir ilaç olduğundan hemoperfüzyon tavsiye edilmektedir [7]. Shannon M. ve ark. yaptığı prospektif çalışmada 30' u akut teofilin intoksikasyonu olan 56 hasta izlenmiş. Bu hastaların 39' una hemodiyaliz, 17' sine ise hemoperfüzyon tedavisi uygulanmış ve hiç ölüm olmamıştır. Çalışmanın sonucunda hemoperfüzyonun daha etkili olduğu belirtilmiştir [8]. Hemodiyaliz kanama oranının daha az olması, daha düşük maliyetli ve daha kolay ulaşılır olması nedeniyle daha sıklıkla tercih edilmektedir [3]. Biz de olgumuzda hemodiyaliz uyguladıktan sonra hastada teofilin düzeyleri düştüğünü ve intoksikasyon bulguları düzeldiğini gözledik.

Sonuç olarak akut teofilin intoksikasyonu özellikle kardiyak açıdan mortal seyredebileceğinden hasta yakın takip edilmelidir. Destek tedaviye yanıt vermeyen ya da hayatı tehdit eden semptomları olan teofilin intoksikasyonlarında hemodiyaliz etkin bir tedavi yöntemi olarak akılda tutulmalıdır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Çevik Y, Kavalcı C, Daş M, İzdeş S. Severe theophylline intoxication, rhabdomyolysis, disseminated intravascular coagulopathy and death: Case report. *AKATOS* 2010;1:24-7.
2. Sal E, Kaya A, Temel H, Başaranoğlu M, Çaksen H. Bir olgu nedeniyle teofilin zehirlenmesi. *Türk Ped Arş* 2013;48:55-6.
3. Açıkalın A, Gülen M, Kösenli Ö, Topal M. Teofilin zehirlenmesi: Hemodiyaliz mi? Hemoperfüzyon mu? *AKATOS* 2011;2(3):39-41.
4. Çalışkan G, Girgin NK, Uran İ, Gül B, İşçimen R, Kahveci F. Teofilin zehirlenmesinde hemoperfüzyon: Olgu sunumu. *Uludağ Üniv Tıp Fak Derg* 2014;40(2) 89-93.
5. Charehsaz M, Gürbay A, Karakılıç E, Şahin G. Teofilin ile zehirlenmeler ve tedavi yaklaşımı. *J Clin Anal Med* 2011;2(3):157-63.
6. Erden İA, Pamuk AG, Turgut HC, Altınel S, Akıncı SB, Aypar Ü. Olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi: Yaşlılarda zehirlenme. *Akad Geriatri Derg* 2010;2(1):54-7.
7. Tütüncü AÇ, Kaya G, Arkan H, Apaydın H, Işıkçı Y, Altındaş F. Anestezi sırasında teofilin intoksikasyonu: Bir olgu sunumu ve literatür gözden geçirilmesi. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2012;40(3):174-8.
8. Shannon M. Life threatening events after theophylline overdose, a 10-year prospective analysis. *Arch Intern Med* 1999;159(9):989-94.

How to cite this article:

Tutal ZB, İlhan S, Kütük S, Dereli N, Horasanlı E. Acute Theophylline Intoxication: Case Report. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 4): 530-2.



Myofibroblastic Tumor Seeming Like Schwannoma

Schwannom Görüntüsü Veren Miyofibroblastik Tümör

İntratorasik Miyofibroblastik Tümör / Intrathoracic Myofibroblastic Tumor

Murat Öncel¹, Güven Sadi Sunam¹, Hüseyin Yıldırım¹, Pınar Karabağlı², Fatma Dobur²
¹Göğüs Cerrahisi A.D., ²Tıbbi Patoloji A.D., Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya, Türkiye

VI. Ulusal Akciğer Kanseri Kongresi'nde poster bildiri olarak sunulmuştur. 8-11 Mayıs 2014, Antalya, Türkiye

Özet

Myofibroblastik tümörler nadir görülürler. Radyolojik görüntüleme yöntemleri tümör hakkında yeterli bilgi verse de tanı histopatolojik olarak konur. İntratorasik yerleşimli operabl tümörlerin cerrahi olarak tam rezeksiyonunda progresyonu oldukça iyidir. Olgumuzda güvenli bir cerrahi yöntem olan videotorakoskopik rezeksiyon uygulandı. İnoperabl tümörler için medikal tedavi seçenekleri önerilir.

Anahtar Kelimeler

Myofibroblastik Tümör; İntratorasik; Cerrahi Tedavi

Abstract

Myofibroblastic tumors are rarely seen. Radiological imaging have enough information about tumor, but diagnosis is made with histopathologically. For operable intrathoracic tumors, progression is quite good by surgical resection of tumor. In our case, we performed resection via videothoracoscopy as a safe procedure. For inoperable tumors medical treatments are suggested.

Keywords

Myofibroblastic Tumor; Intrathoracic; Surgical Treatment

DOI: 10.4328/JCAM.3613

Received: 17.05.2015 Accepted: 02.06.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 533-5

Corresponding Author: Murat Öncel, Göğüs Cerrahisi A.D. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Alaeddin Keykubat Kampüsü, Selçuklu, Konya, Türkiye.

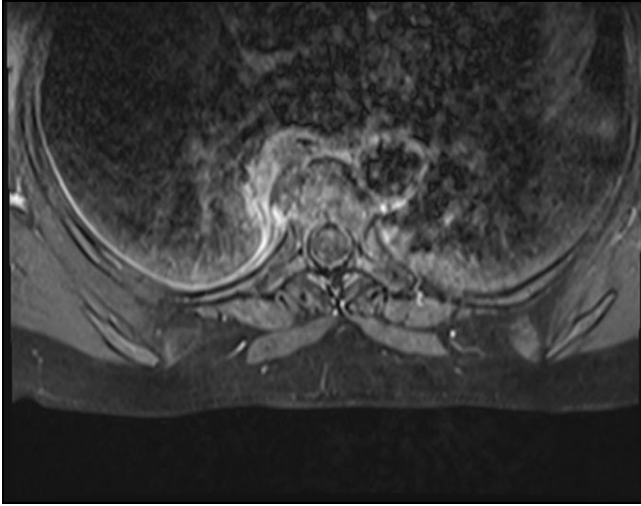
T.: +90 3322243929 E-Mail: moncel01@hotmail.com

Giriş

Myofibroblastik tümörler çok ender görülen hastalıklardandır. Yerleşim yeri olarak genellikle akciğerler ve posterior mediasteni tercih ederler. Biz de radyolojik ve yerleşme yeri açısından schwannom benzeri görünümü olup video yardımlı torakoskopik cerrahi ile çıkartılıp, teşhisi histopatolojik olarak doğrulanan bir vakayı sunmayı uygun bulduk.

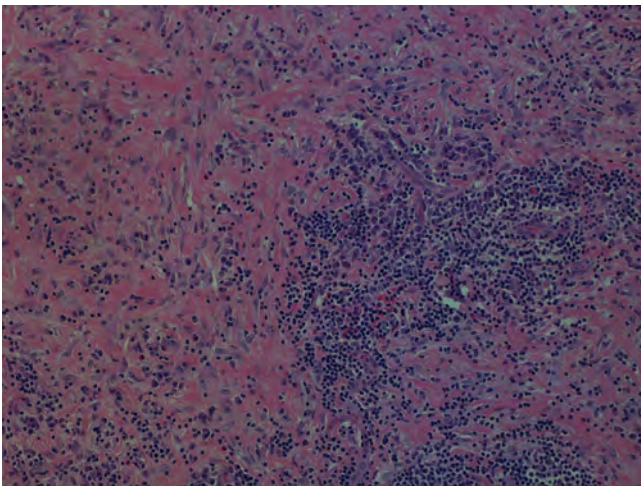
Olgu Sunumu

63 yaşında kadın hasta bel ağrısı şikayeti ile beyin cerrahisi polikliniğine başvurmuş ve orada çekilen torakal vertebra magnetik rezonans (MR) görüntülemesinde torakal 5., 6., ve 7. vertebra boyunca uzanan kontrast madde tutulumu gösteren yumuşak doku lezyonu saptanmış, tetkik ve tedavi amacıyla kliniğimize yönlendirilmiş (Resim 1). Hastanın sırt ağrısı dışında başka ak-

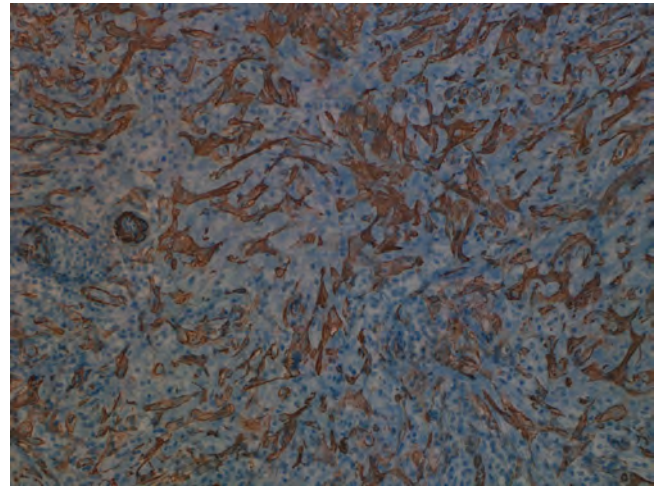


Resim 1. Tümörün MR görüntüsü

tif yakınması yoktu, özgeçmiş ve soygeçmişinde bir özellik yoktu. Fizik muayene bulguları doğaldı. MR'da kitlenin nöral yapılarla ve vertebra ile belirgin ilişkisi saptanmadı. Hastaya videotorakoskopik olarak mediastinal kitle eksizyonu operasyonu uygulandı, kitle sağ paravertebral alandan torakoskopik olarak rezek edildi ve patolojiye gönderildi. Patoloji sonucu, inflamatuvar miyofibroblastik tümör olarak alındı (Resim 2, Resim 3)



Resim 2. Damardan zengin fibrotik zeminde eozinofilik sitoplazmalı, nükleolli seçilen, açık kromatinli nükleus içeren oval içsi hücrelerden oluşan neoplazi. Damar çevresinde yoğunlaşan, eozinofilleri de içeren lenfoplazmasitlerden baskın inflamatuvar hücre infiltrasyonu dikkati çekmektedir. (HEx200)



Resim 3. Tümör hücreleri immunohistokimyasal olarak SMA (smooth muscle actin) ile immunopozitifdir. (SMAx200)

Tartışma

Myofibroblastik tümör akciğer kanserleri içerisinde %0,04 -1 gibi çok düşük bir oranda görülmektedir [1]. Genellikle 40 yaşın üzerinde kadınlarda ve 16 yaşın altında çocuklarda görülme sıklığı artmaktadır. İlk rapor edilen serilerde mezenter, mide, ince bağırsak, karaciğerde rapor edilmesine rağmen en sık yerleşim yeri akciğerlerdir [2]. Bu tümör genellikle inflamatuvar psödötümör diye literatürde geçmektedir. Histopatolojik olarak benign bir tümör olup inflamatuvar hücreler ve fibröz doku içerisinde spindle hücrelerden oluşur. Bu tümör hemen hemen her yerde bulunmakla beraber spontan olarak regrese olabilmektedirler. Tanı histopatolojik olarak konmaktadır. Bu tümörlerin etyopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte otoimmün veya enfeksiyöz bir durum olduğu söylenmektedir [3]. Cerrahi rezeksiyon çıkarılabilen tümörlerde tam kür sağlamakla birlikte inoperabl hastalarda radyoterapi, kemoterapi, nonsteroidal ilaçlar ve steroidler kullanılmaktadır [4]. Myofibroblastik tümörlerin malign tümörlerden ayırımı bazal radyolojik değerlendirmelerle zor olmaktadır. Bizim vakamızda görüldüğü gibi MR tümörün boyutu özellikle medullar kanal invazyonu göstermede etkindir. Fakat yine de en etkin tanı koyma histopatolojik olarak biyopsi olarak cerrahi yapmaktır. Cerrahi eksizyon sonrası genellikle prognoz iyidir. Rekkürensler hastalarda görülebilmemesine rağmen prognozu iyidir. Komplet rezeksiyon sonrası negatif marjinal sınır mükemmel progres sağlar. Eğer cerrahiye rağmen sınır pozitif ise bu hastalarda düşük doz radyoterapi yapılmaktadır [5]. Vakamızda tümörün yerleşim yeri açısından posterior mediasten olduğundan nörojenik tümör şeklinde değerlendirilip minimal invazif yöntem kullanılarak rezek edilmiştir. Sonuç olarak myofibroblastik tümörler posterior mediastende çok ender olarak görünmekle beraber teşhis açısından çeşitli zorluklar gösterirler. Klinik ve radyolojik görüntüleme her ne kadar tümör hakkında bilgi verse de kesin teşhis ve tedavi tümörün komplet rezeksiyonu ve histopatolojik olarak tanı konmasıdır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Coffin CM, Watterson J, Priest JR, Dehner LP. Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor). A clinicopathologic and im-

- munohistochemical study of 84 cases. Am J Surg Pathol 1995;19:859-72.
2. Kovach SJ, Fischer AC, Katzman PJ, Salloum RM, Ettinghausen SE, Madeb R. et al. Inflammatory myofibroblastic tumors. J Surg Oncol 2006;94:385-91.
 3. Arber DA, Weiss LM, Chang KL. Detection of Epstein- Barr virus in inflammatory pseudotumor. Semin Diagn Pathol 1998;15(2):155-60.
 4. Kim DY, Park HS, Kim SM, Park JH, Hong YS, Lee JL, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor showing durable remis-sion after anthracycline-containing cytotoxic chemotherapy: report of a case. Korean J Med 2012;82:749-53.
 5. Lee HJ, Kim JS, Choi YS, Kim K, Shim YM, Han J, et al. Treatment of inflammatory myofibroblastic tumor of the chest: The extent of resection. Ann Thorac Surg 2007;84:221-4.

How to cite this article:

Öncel M, Sunam GS, Yıldırım H, Karabağlı P, Dobur F. Myofibroblastic Tumor Seem- ing Like Schwannoma. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 533-5.



Isolated Gluteus Maximus Muscle Hydatid Cyst: A Case Report

İzole Gluteus Maximus Kası Yerleşimli Kist Hidatik: Olgu Sunumu

Kist Hidatik / Hydatid Cyst

Seyran Kılıncı¹, Umut Hatay Gölge², Okay Bulut¹, Gündüz Tezeren¹, Hayati Öztürk¹

¹Ortopedi ve Travmatoloji ABD. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sivas,

²Ortopedi ve Travmatoloji ABD. Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çanakkale, Türkiye

Özet

Echinococcus granulosus parazitozu tarafından oluşan kist hidatik (KH) hastalığı ülkemizde endemik olarak görülmekte ve sıklıkla karaciğer ve akciğerde yerleşmektedir. Primer yumuşak doku yerleşimi çok nadirdir ve genellikle tanıda sorunlarla karşılaşılır. Türkiye KH hastalığı için endemik bir bölge olduğundan tüm vücutta yerleşen kistik lezyonların ayırıcı tanısında mutlaka KH akılda tutulmalıdır. Bu çalışmada, primer lezyon tespit edilemeyen, gluteus maximus kası yerleşimli bir kist hidatik olgusundan bahsedilmektedir.

Anahtar Kelimeler

Kist Hidatik; Echinococcus Granulosus; Gluteus Maksimus Kası; Primer

Abstract

Hydatid cyst disease is a parasitic infection caused by Echinococcus granulosus. Hydatid cyst disease is endemic in our country. This disease is most commonly detected in the liver and lung. Primary soft tissue involvement is very rare, causing a diagnostic challenge. Turkey is an endemic area for hydatid cyst disease and we should bear this disease in mind as a differential diagnosis in all cystic lesions. In this study, we mentioned a hydatid cyst case in gluteus maximus muscle without any primary lesion.

Keywords

Hydatid Cyst; Echinococcus Granulosus; Gluteus Maximus Muscle; Primary

DOI: 10.4328/JCAM.3538

Received: 03.05.2015 Accepted: 02.06.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 536-8

Corresponding Author: Seyran Kılıncı, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, TR-58140 Sivas, Türkiye.

T.: +90 3462580634 GSM: +905317930068 E-Mail: seyrankilinc@hotmail.com

Giriş

Kist hidatik (KH) hastalığı *Echinococcus granulosus*'un neden olduğu daha çok karaciğere ve ikinci sıklıkla akciğere yerleşen bir paraziter hastalıktır [1,2]. Köpek, kurt gibi asıl konak hayvanların feçesleri ile kontamine olan yiyeceklerle beslenen ara konaklarda gelişir ve ara konaklar aracılığıyla insana ulaşır. Parazitin karaciğer ve akciğer tutulumu fazla olmakla birlikte nadiren de olsa sistemik dolaşıma geçerek diğer organlarda da tutulum yapabildiği bilinmektedir [1-4]. Yumuşak doku tutulumu nadir görülmekle birlikte, %3'e varan oranlarda bildiren çalışmalar mevcuttur [5]. Bizim çalışmamız da başka primer kaynağı saptanmayan, serolojik testleri negatif olan, sağ gluteal bölgesinde ağrı nedeniyle nedeni ile başvuran izole bir kist hidatik olgusunu ve ayırıcı tanıda ender görülse de kist hidatik düşünülmesi gerektiğini dikkat çekmek istedik.

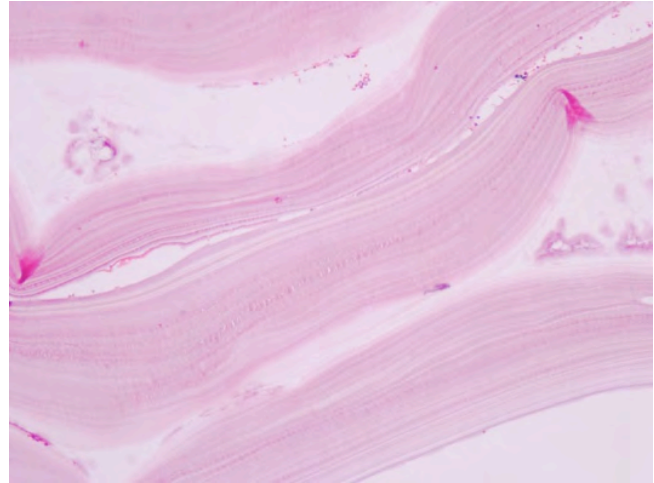
Olgu Sunumu

Yirmi sekiz yaşında erkek hasta polikliniğimize yaklaşık 2 aydır sağ uyluk bölgesinde oluşan şişlik ve ağrı nedeni ile başvurdu. Hastanın muayenesinde sağ gluteus maximus kası insersiyosuna yakın yaklaşık 8x5 cm'lik yumuşak kıvamda kitle palpe edildi. Hastanın sistemik muayenesinde başka bir özellik saptanmadı. Hastanın bakılan hemogram ve biyokimyasal parametrelerinde herhangi bir anormallik saptanmadı. Hastadaki kitleye yönelik ultrasonografi (USG) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) istendi. USG sonucu 'sağ gluteal bölgede 7x7.5x3 cm boyutlarında düzgün sınırlı hipoeoik kitle ve lezyon içerisinde en büyüğü 2.5 cm çapında 3-4 adet aneoik kist izlenmektedir', MRG sonucu ise 'sağ gluteus maksimus kası içinde 82x 47 mm boyutlarında düzgün sınırlı lobule konturlu kitlesel lezyon izlenmiş olup, kist posteriorunda persinçinöz tarzda ayrı bir lezyon (germinal membran) izlenmektedir. Tanımlanan lezyon intramüsküler yerleşimli kist hidatik olarak değerlendirilmiştir' şeklinde yorumlandı (Resim 1).



Resim1. Ameliyat öncesi manyetik rezonans görüntüsü a) koronal görüntüsü b) sagittal görüntüsü c) aksiyel görüntüsü

arak geldi. Görüntüleme yöntemlerinin kist hidatik ile uyumlu gelmesi sonucu hastanın kontrol tüm vücut kontrastlı bilgisayarlı tomografisi (BT) yapıldı. Vücutta başka bir odakta kist hidatik ile uyumlu lezyon gözlenmedi. Tüm bu sonuçlar ışığında hastaya gluteal bölgede izole kist hidatik tanısı ile operasyon planlandı. Genel anestezi altında kist üzerinden yapılan insizyonla gluteus maximus kası içinde kiste ulaşıldı. Daha sonra kist çevre dokulardan diseke edilerek total olarak çıkarıldı. Bolca serum fizyolojik ile yıkama yapıldı ve kanama kontrolü yapıldıktan sonra loja hemovac dren konarak operasyon sonlandırıldı. Alınan numune patolojiye gönderildi (Resim2).



Resim 2. Kistin histopatolojik görüntüsü, kist hidatik kütükülesi (HEX10)

Hastaya enfeksiyon hastalıklarının önerisi ile postoperatif dönemde 3x200 mg albendazol tedavisine başlandı ve üç ay devam edildi. Hastanın mevcut şikayetlerinin postoperatif dönemde kaybolduğu gözlemlendi. Hastanın bir yıllık takibinde problem izlenmedi.

Tartışma

Türkiye Kist Hidatik hastalığı açısından endemik bir bölge olarak değerlendirilmeye birlikte görülme sıklığı 1/2000 olarak bildirilmiştir[6]. Özellikle hayvancılıkla uğraşan, sahihsiz köpeklerin olduğu bölgelerde hastalığın görülme sıklığının arttığı bilinmektedir[7].

Kadın erkek hastalığa tutulum oranı farklılık göstermekle birlikte ülkemizde yapılan çalışmalarda kadınlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir [8,9]. Sindirim sistemi ile vücuda giren *E. granulosus* yumurtalarının ilk geçiş yeri olduğundan KH vakalarının yaklaşık %55-60'ı karaciğer yerleşimli olmaktadır. Periferik dokulara ulaşabilen embriyonlardan birçoğu doku makrofajları ve diğer hücreler tarafından parçalanır. Elemine edilemeyen embriyonlar periferik dokularda böbrek, dalak, beyin, kemik ve kalp başta olmak üzere hemen hemen her organa yerleşim gösterebilmektedir [10].

İmmünolojik tanı yöntemleri karaciğer kist hidatiginde daha fazla olmak üzere (%88-96), akciğer (%50-56) ve diğer dokularda (%25-56) yerleşmiş olanlarda giderek azalan oranlarda duyarlılık göstermektedir[11]. Bizim olgumuzda da 2 kez tekrarlanan test sonuçları negatif gelmiştir.

Karaciğer dışında primer olarak görülen kist hidatik nadir olarak kas yerleşim göstermekle birlikte kas içinde yüzeysel ve derin tutulum gösterebilir [12,13]. Musküler yerleşim için psoas

İndirekt hemaglutinasyon testi (İHA) 2 kez tekrarda negatif ola-

kası lumbal spinal kaslar ve femoral bölge en sık yerleşim yeri olarak bildirilmekle birlikte, daha az sıklıkla değişik anatomik bölgeler de intramusküler yerleşim yeri olarak bildirilmiştir[12]. Biceps brachii [14], vastus lateralis [15], supraspinatus [16], adductor brevis [17], obturator eksternus [18], gluteus maksimus kasları [19] ve uyluk bölgesi [20] örnek olarak verilebilir. Bizim vakamızda da hastanın sağ gluteal bölgesinde gluteus maksimus kası içinde yaklaşık 10x8x5 cm boyutlarında kist hidatik saptanmıştır.

Hastalığın klinik bulguları çok değişkenlik gösterse de semptomlar tutulan organa, kistin büyüklüğüne, organdaki yerleşimine, komşu organ yapıları arasındaki ilişkisine, kistin rüptürü sonucu gelişen komplikasyonlarına ve kistin bakteriyel enfeksiyonlarına bağlı olarak değişebilmektedir. Bizim olgumuzda da görüleceği gibi hastalar yalnızca şişlik ve ağrı şikayetleri ile başvurabiliyor ve bu gibi şikayetleri mevcut olan hastalarda yumuşak doku benign ve malign tümörleri de göz önünde bulundurulmalı ve yapılacak laboratuvar tetkikler ve görüntüleme yöntemleri ile ayırıcı tanıda bu durumlar ekarte edilmelidir.

Kist hidatik hastalığın pre-operatif tanısında USG, BT ve MRG gibi görüntüleme yöntemleri önemli bir rol oynamaktadırlar. USG yumuşak dokuda solid ile kistik lezyon ayırımında, BT kemik yapıdaki destrüksiyon ve kist duvarındaki kalsifikasyonları göstermede, MR ise kist duvarındaki rölatif kalınlaşmayı, kız kistleri ve germinal membranda ayrılma gibi bulguları göstererek kist hidatik tanısında yardımcı olmaktadır [21].

Hepatik yerleşimli kist hidatiklerde olduğu gibi musküler yerleşim gösterenlerde de tedavi prensibi cerrahidir. Tedavideki ana amaç germinatif membranın ve perikistin total olarak çıkarılmasıdır. Bizim olgumuzda kist total olarak rüptüre edilmeden çıkartıldı ve postoperatif dönemde albendazol tedavisine 3x 200 mg olarak başlanılarak takibe alındı.

Bizim vakamızda sağ gluteal bölgede ele gelen kitle dışında herhangi bir şikayeti olmayan hastaya, öncelikle yüzeysel doku ultrasonografi ve MR tetkiki yapılmıştır, bu tetkikte kist hidatik saptanması üzerine hastanın primer odak taraması yapıldı ve daha sonra kistin total olarak eksizyonu planlanmıştır.

Sonuç

Ülkemiz için halen ciddi bir sorun olan kist hidatik hastalığı her ne kadar sıklıkla karaciğer ve akciğerde tutulumu gösterse de atipik olarak yerleşim gösteren yumuşak doku kitlelerinde de akılda tutulmalı ve yapılacak invaziv işlemler öncesinde mutlaka görüntüleme yöntemleri ile tanıya yaklaşılmalıdır. Uygun cerrahi prosedür yapıldıktan sonra medikal tedavi ameliyatı takiben en kısa sürede başlanılmalıdır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Wani RA, Malik AA, Chowdri NA, Wani KA, Naqash SH. Primary extrahepatic abdominal hydatidosis. *Int J Surg* 2005;3:125-7.
2. Köksal AS, Arhan M, Oğuz D. Kist Hidatik. *Güncel Gastroenteroloji* 2004;1:61-7.
3. Merkle EM, Schulte M, Vogel J, Tomczak R, Rieber A, Kern P et al. Musculoskeletal involvement in cystic echinococcosis: report of eight cases and review of the literature. *AJR Am J Roentgenol* 1997;168:1531-4.
4. Khiari A, Fabre JM, Mzali R, Domergue J, Beyroui M. Unusual locations of hydatid cysts. *Ann Gastroenterol Hepatol* 1995;31:295-305.
5. Rask MR, Lattig GJ. Primary intramusküler hydatidosis of sartorius. *J Bone Jo-*

int Surg Am 1970;52:582-4.

6. Aytac A, Yurdakul Y, İkişler C. Pulmonary hydatid disease: report of 100 patients. *Ann Thorac Surg* 1997;23:145-51.

7. Ammann RW, Eckert J. Cestodes Echinococcus. *Gastroenterol Clin Nort Am* 1996;25:655-89.

8. Akar S, Üner A. İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma hastanesinde saptanan uniloküler kistik ekinokokkozis olgularının retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2005;25:349-52.

9. Ertug S, Sari C, Gürel M, Boylu S, Çanakkalelioğlu L, Sahin B. Aydın ve çevresinde 1996-2000 yılları arasında cerrahi olarak saptanan kist hidatik olguları. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2002;26:254-6.

10. El Mufti M. Clinical echinococcosis. *Surgical Management of Hydatid Disease*. 1st Ed. London: Butterworth; 1989.p.27-30.

11. Mourmen, El Ala Qou ME, El Mansouri A, Mokhtari M. Peritoneal echinococcosis. Diagnostic and therapeutic problems apropos 34 cases. *Chirurgie* 1991;117:854-9.

12. Daali M, Hssaïda R. Muscle hydatidosis (15 cases). *Presse Med* 2000;29;1166-9.

13. Meunier Y, Danis M, Nozais JP, Gentilini M. Muskular hydatidosis. *Sem Hop* 1983;59;2785-6.

14. Duncan CJ, Tooke SM. echinococcosis infestation of the biceps brachii. A case report. *Clin Orthop* 1990;261:247-50.

15. Kocakusak A, Koyuncu A, Arıkan S, Senturk O. Primary hydatid cyst of vastus lateralis muscle. *Acta Chir Belg* 2004;104:471-2.

16. Tatarı H, Baran O, Sanlıdağ T, Göre O, Ak D, Manisalı M ve ark. Primary intramuscular hydatidosis of supraspinatus muscle. *Arch Orthop Trauma Surg* 2001;121:93-4.

17. Acar A, Rodop O, Yenilmez E, Baylan O, Oncül O. Case report: primary localization of a hydatid cyst in the adductor brevis muscle. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2009;33:174-6.

18. Demirbas S, Sinan H, Kurt Y, Aydın Y, Yıldız M, Çelenk T. Ekstremitelerde intramusküler olarak yerleşmiş primer kist hidatik olgusu. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi* 2005;25:593-6.

19. Gürbüz B, Baysal H, Baysal B, Yalman H, Yiğitbaş MR. Gluteal bölgede izole kist hidatik. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2014;38:51-4.

20. Bagatur AE, Uğur F, Zorer G. Primary giant hydatid cyst in the thigh. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2002;36:72-5.

21. Kalovidouris A, Goulimas A, Vlachos L, Papadopoulos A, Voros D, Pentea S, et al. MRI of abdominal hydatid disease. *Abdom Imaging* 1994;19:489-94.

How to cite this article:

Kılınc S, Gölge UH, Bulut O, Tezeren G, Öztürk H. Isolated Gluteus Maximus Muscle Hydatid Cyst: A Case Report. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 4): 536-8.



A Rare Case: Appendectomy After Connected Stump Appendicitis Perforation of the Cecum

Nadir Bir Olgu sunumu: Apendektomi Sonrası Gelişen Güdük Apandisitine Bağlı Çekum Perforasyonu

Güdük Apandisit / Stump Appendicitis

Berke Manoğlu¹, Gülen Gül Niflioğlu², Ebru Uysal³

¹Genel Cerrahi, ²Pataloji, ³Radyoloji, Aydın Devlet Hastanesi, Aydın, Türkiye

Özet

Güdük apandisit, apendektomi sonrası görülen nadir bir komplikasyondur. Güdük apandisit inkomplet yapılan bir apendektomi sonrası kalan apandiks dokusunun enflamasyonu sonucu gelişir. Akut karın tablosu ile acil servise başvuran ve geçmişinde apendektomi öyküsü olan hastalarda mevcut ağrının özellikle sağ alt kadranda olması güdük apandisit açısından hastanın değerlendirilmesi gerekmektedir. Hastanın daha önceden apendektomi hikayesinin olması, tanının gecikmesine ve morbiditenin artmasına neden olur. Bu yazıda gecikmiş güdük apandisitine bağlı çekum perforasyonu gelişmiş bir olgu sunuldu.

Anahtar Kelimeler

Akut Karın; Apendektomi; Güdük Apandisit

Abstract

Stump appendicitis is a rare complication after appendectomy . Stump appendicitis made of incomplete appendectomy after a rest appendix tissue develops as a result of the inflammation. Admitted to the emergency department with acute abdomen and a history of appendectomy in patients with a history of current pain in the right lower quadrant , especially that of the patient must be evaluated in terms of stump appendicitis. The fact that the earlier story appendectomy patients , causing a delay in diagnosis and increasing the morbidity Cecal perforation was offered an advanced case of delayed depending on the stump appendicitis in this article.

Keywords

Acute Abdomen; Appendectomy; Stump Appendicitis

DOI: 10.4328/JCAM.3623

Received: 20.05.2015 Accepted: 19.06.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 539-41

Corresponding Author: Berke Manoğlu, Genel Cerrahi Kliniği, Aydın Devlet Hastanesi, Aydın, Türkiye.

E-Mail: berkemanoglu@hotmail.com

Giriş

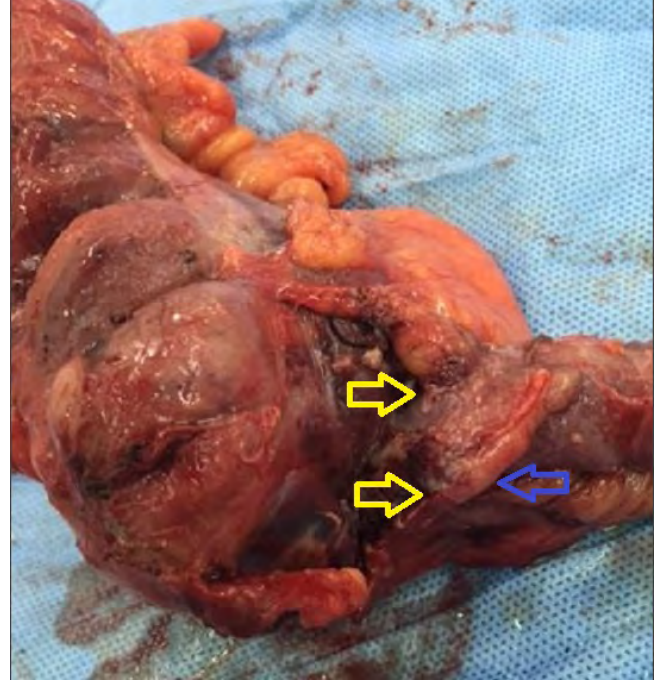
Cerrahi akut karın nedenleri sıralandığında listenin en üst sırasında akut apandisit yer almaktadır. Apendektomi dünyada en yaygın uygulanan cerrahi prosedürdür. Sık yapılan bir operasyon olması sebebiyle komplikasyonların çeşitli ve sık olması kaçınılmazdır. Bu komplikasyonlar arasında intra-abdominal apse, yara yeri enfeksiyonu, peritonit, kanama, ileus ve daha nadir olarak görülen güçük apandisit sayılmaktadır[1]. Normal popülasyonda akut apandisit görülme oranı insanların tüm hayatları boyunca yaklaşık %7 iken raporlanmış güçük apandisit ile karşılaşma insidansı 1/50000'dir[10]. İnkomplet olarak yapılan apendektomi sonrası kalan apendiks dokusunun enfamasyonu ile karakterize bir tablodur. Apendektomi sonrası herhangi bir yaşta (11-72 yaş) ve sürede (2 ay – 50 yıl) oluştuğu bildirilmiştir[2,4,6]. Güçük apandisit, akut karın tablosuna yol açarak, akut apandisit tüm klinik özelliklerini gösterir. Ancak hastada apendektomi hikayesinin olması tanıda gecikmeye yol açar ve peritonitle sonuçlanır[4].

Yazımızda da nadir bir vaka olan güçük apandisitli, 10 yıl önce apendektomi öyküsü olan yirmi yedi yaşında erkek hasta sunuldu.

Olgu Sunumu

Yirmi yedi yaşında erkek hasta, dört günden beri süren giderek artan karın ağrısı şikayeti mevcut. On yıl önce apendektomi öyküsü var. Ağrının göbek çevresinde başladığını son iki günden beri sağ alt kadrana yerleştiğini belirtiyor. Son dört gün içerisinde iki kez dış merkezlerde acil servise başvurmuş. Analjezik tedavi yapıp hasta eksterne edilmiş. Hasta şiddetli karın ağrısı, bulantı, kusma şikayetiyle acil servise başvurdu. Hastanın tarafımdan yapılan muayenesinde sağ alt kadranda hassasiyet ve rebound mevcuttu. Sağ alt kadranda Mc Burney insizyon skarı izlendi. Barsak sesleri hipoaktifti. Yapılan kan tetkiklerinde lökosit 18.000 K/ mm³ diğer değerler normal sınırlardaydı. Hastaya öncelikle Abdominal Ultrasonografi (USG) yapıldı. Ancak yoğun gaz nedeniyle değerlendirilemedi. Bunun üzerine çekilen Abdominal Bilgisayarlı Tomografide (BT) de sağ alt kadranda barsak ansları arasında serbest sıvı, ince barsak mezosunda heterojenite ve 12mm çapında kör sonlanan tübüler barsak segmenti görüldü. Hasta ve hasta yakınlarından onam alındı. Bu bulgular eşliğinde operasyona laparoskopi ile başlandı. Eski operasyona bağlı adhezyonların yoğun olması, özellikle sağ alt kadranda ince barsaklarda adhezyonlara bağlı gato oluştuğunun görülmesi üzerine açığa geçilmeye karar verildi. Orta hattaki trokar insizyonları birleştirilerek göbek altı median insizyon yapılarak karına girildi. Sağ alt kadranda ince barsaklardan oluşan gato künt ve keskin diseksiyonlarla ayrılarak açıldı. Çekuma ulaşıldı. Perçekal alanda pürülan sıvı olduğu görüldü. Yaklaşık 4cm' lik gangrene olmuş apendiks güdüğü görüldü. Çekumun apendiks güdüğü ile birleştiği alanda enfamasyonun olduğu, yer yer gangrene alanların olduğu ve 2 alandan perfore olduğu görüldü. Çekumun inflame ve yer yer gangrene olmasından dolayı sağ kolektomi yapılmasına karar verildi. Hastaya sağ kolektomi yapıldı. Ardından ileotransversostomi yapılarak anastomoz sağlandı. Karın içerisi yaklaşık 1500cc ılık serum fizyolojik ile yıkandı. Pelvise 1 adet dren kondu ve işleme son verildi. Hasta postop servise alındı. Postoperatif 1. gün yapılan kan tetkiklerinde lökosit 12.000 K/

mm³, diğer değerler normal sınırlardaydı. Hastanın postoperatif 2. gün gaz deşarjı oldu. Lökosit 8.000 K/ mm³ geriledi. Postop 3. Gün dreninden herhangi bir geleni olmayan hastanın oral alımı açıldı. Postop 5. Gün klinik ve laboratuvar bulguları normale dönen hastanın dreni çekilerek taburcu edildi. Histopatolojik tanı akut perforare apandisit ile uyumlu olarak geldi.



Resim 1. Çekum perforasyon alanları sarı oklar ile gösterilen alanlar, Gangrene apandisit güdüğü mavi ok ile gösterilen alan.

Tartışma

Güçük apandisiti nadir görülen bir komplikasyon olmasına rağmen, tanıda gecikmeye neden olarak morbiditeyi artıran bir komplikasyondur. İlk defa 1945 yılında Dr.Rose tarafından iki hastada bildirilmiştir.[3] Apendektomi sonrası herhangi bir yaşta(11-72) ve sürede (2 ay- 50 yıl) oluştuğu bildirilmiştir[2,4-6]. Bizim olgumuz 27 yaşındaydı, ilk operasyondan sonra 10 yıl geçmişti. Truty MJ ve ark.[7] yaptıkları çalışmada güçük apandisit akut karın tablosuna neden olduğunu ve diğer akut karın bulgularını taklit ettiğini, umblikus çevresinden başlayıp sağ alt kadranda lokalize olan ağrı, bulantı, kusma, iştahsızlık, rebound veya defans başlıca semptom ve bulgulardan olduğunu bildirmişlerdir. Bizim olgumuzda da umblikus çevresinden başlayıp sağ alt kadrana yerleşen ağrı, bulantı, kusma, iştahsızlık, rebound gibi akut karın tablosunda görülen semptom ve bulgular görüldü. Güçük apandisit tanısında, akut apandisit tanısında olduğu gibi laboratuvar ve görüntüleme bulguları tanının desteklenmesi ve ayırıcı tanıda yol göstericidir. Lökosit yüksekliği ve lökositte sola kayma enfeksiyon lehine bulgulardır. Bizim olgumuzda da lökosit değeri 18.000 K/ mm³ olarak saptanmış. Normal değerlerin oldukça üzerindedir. Güçük apandisit tanısında Abdominal Ultrasonografi (USG) lezyonları tanımlayabilsede, Abdominal Bilgisayarlı Tomografi(BT) daha değerli bir yöntemdir[6,8,9]. Bizim olgumuzda da USG' de herhangi bir bulgu saptanmamasına rağmen, BT' de sağ alt kadranda barsak ansları arasında serbest sıvı, ince barsak mezosunda heterojenite ve 12mm çapında kör sonlanan tübüler barsak segmenti görüldü. Çekum çevresinde

enflamatuvar değişiklikler, çekum duvar kalınlığında artış, sağ parakolik bölgede sıvı ve abse formasyonu güdük apandisiti lehine önemli bulgulardır[6,9]. Olgumuzda sağ parakolik alanda sıvı ve çekum çevresinde enflamatuvar değişiklikler saptanmıştır. Al-Dabbagh AK ve ark.[5] yaptıkları çalışmada güdük apandisite bağlı akut karın tablosuyla operasyona alınan hastaların %68' nin perfore olduğu bildirilmiştir. Olgumuzda da apandiks güdüğü gangrene ve çekum 2 alandan perfore olmuştu. Durgun AV ve ark. [13] yaptıkları çalışmada apandiks güdüğünün 5 mm den uzun bırakılması durumunda kalan güdük fekalit oluşumu için rezervuar olmakta, sonuçta obstrüksiyon ve inflamasyon süreci başlamaktadır. Literatürde bildirilen vakalar incelendiğinde hastalarda ortalama 0,5 cm ile 6,5 cm arasında değişen güdük uzunluğu bildirilmiştir [11,12]. Olgumuzda güdük subserozaldır ve uzunluğu 4cm olarak ölçülmüştür. Son dönemlerde laparoskopik apendektomi operasyonunun artması ile güdük apandisiti olgularının arttığını iddia eden yayınlar mevcuttur[14,15]. Ancak olgumuzun açık apendektomi öyküsü mevcuttu. Buna rağmen 4cm' lik apandiks dokusu bırakılmış. Güdüğün uzun bırakılması cerrahin deneyimsizliğine, subserozal, retroçekal apandisitler gibi anatomik varyasyonlara ve yoğun inflamasyonlara bağlı olabilir[16-18]. Roberts K ve ark.[19] yaptıkları çalışmada güdük apandisitine standart bir tedavisi olmadığını belirtmişler. Apendektominin tamamlanması veya apandiks güdüğünün rezeksiyonu yapılması gerektiğini bildirmişlerdir. Bizim olgumuzda laparoskopik başlandı. Ancak daha önceki operasyonlara bağlı adhezyonlara bağlı diseksiyonların yapılamaması nedeniyle laparotomiye geçildi. Çekuma ulaşıldığında apandiks güdüğünün gangrene olduğu, çekumda 2 adet perforasyon alanının olduğu ve çekumun ileri derecede inflame olduğu görüldü. Bu nedenle sağ kolektomi yapıldı.

Sonuç

Güçük apandisiti apendektomili hastalarda geç dönemde görülebilen nadir bir komplikasyon olmakla birlikte, akut karın tabloları arasında morbiditesi ve mortalitesi yüksek bir patolojidir. Apendektomili, sağ alt kadran ağrısı şikayetiyle acil servise başvuran, akut karın tablosu olan hastalarda ilk ön tanı güdük apandisiti olmalıdır. Bizim olgumuzda da olduğu gibi tanının geç konması komplikasyonları arttırmaktadır. Dolayısıyla hastanın morbiditesinde arttırmaktadır. Erken tanı koyarak komplikasyonlara bağlı gelişebilecek morbiditeyi azaltabiliriz. Bu makalede yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Hiçbir yerden finansal kaynak sağlanmamıştır.

Çıkar Çatışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çatışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Bu-Ali O, Al-Bashir M, Samir AH, Abu-Zidan F. Stumpappendicitis after laparoscopic appendectomy: case report. *TJTES* 2011;17:267-8.
2. Ismail I, Iusco D, Jannaci M, Navarra GG, Grassi A, Bonomi S et al. Prompt recognition of stump appendicitis is important to avoid serious complications: a case report. *Cases J* 2009;2:7415.
3. Rose TF. Recurrent appendiceal abscess. *Med J Aust* 1945; 32:352-9.
4. Menteş Ö, Zeybek N, Oysul A, Onder SC, Tufan T. Stump appendicitis, rare complication after appendectomy: report of a case. *TJTES* 2008;14:330-2.
5. Al-Dabbagh AK, Thomas NB, Haboubi N. Stump appendicitis. A diagnostic dilemma. *Tech Coloproctol* 2009;13:73-4.
6. O'Leary DP, Myers E, Coyle J, Wilson I. Case report of recurrent acute appendicitis in a residual tip. *Cases Journal* 2010;3:4.

7. Truty MJ, Stulak JM, Utter PA, Solberg JJ, Degnim AC. Appendicitis after appendectomy. *Arch Surg* 2008;143:413-5.
8. Mangi AA, Berger DL. Stump appendicitis. *Am Surg* 2000;66:739-41.
9. Aschkenasy MT, Rybicki FJ. Acute appendicitis of the appendiceal stump. *J Emerg Med* 2005;28:41-3.
10. Liang MK, Lo HG, Marks JL. Stump Appendicitis: A Comprehensive Review of Literature. *The American Surgeon* 2006;72:162-66.
11. Önder A, Kapan M, Büyük A, Tekbaş G, Gümüş M. Apendektomi sonrası akut güdük apandisit. *Kolon Rektum Hast Derg* 2010; 20:188-91
12. Erzurum VZ, Kasirajan K, Hashmi M. Stump appendicitis: A case report. *J Laparo endosc Adv Surg Tech A* 1997;7:389-91.
13. Durgun AV, Baca B, Ersoy Y, Kapan M. Stump appendicitis and generalized peritonitis due to incomplete appendectomy. *Tech Coloproctol* 2003;7:102-4.
14. Uludağ M, Isgor A, Basak M. Stump appendicitis is a rare delayed complication of appendectomy: a case report. *World J Gastroenterol* 2006;12:5401-3.
15. Devereaux DA, MC Dermott JP, Caushaj PF. Recurrent appendicitis following laparoscopic appendectomy. *Dis Colon Rectum* 1994;37:719-20.
16. Gupta R, Gernshiemer J, Golden J, Narra N, Haydock T. Abdominal pain secondary to stump appendicitis in a child. *J Emerg Med* 2000;18:431-3.
17. Nielsen-Breining M, Nordentoft T. Stump appendicitis after laparoscopic appendectomy. *Ugeskr Laeger* 2005;167:2067-8.
18. Shin LK, Halpern D, Weston SR, Meiner EM, Katz DS. Prospective CT diagnosis of stump appendicitis. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:62-4.
19. Roberts K, Starker L, Duffa A, Bell R, Bohkari J. Stump appendicitis: a surgeon's dilemma. *JSLS* 2011;15(3):373-8.

How to cite this article:

Manoğlu B, Niflioğlu G.G, Uysal E. A Rare Case: Appendectomy After Connected Stump Appendicitis Perforation of the Cecum. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 4): 539-41.



Case Report: Juvenile Tophaceous Gout

Olgu Sunumu: Jüvenil Tofüslü GUT

Jüvenil Tofüslü GUT / Juvenile Tophaceous Gout

Şeyma Güneş¹, Yıldız Okuturlar¹, Barış Yılmaz², Sibel Yılmaz Öner², Özlem Harmankaya¹
¹İç Hastalıkları Kliniği, ²Romatoloji Kliniği, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Bu olgu, 4. İstanbul Dahiliye Klinikleri Buluşması, 14-15 Kasım 2014, Cevahir Asia Hotel, İstanbul' da poster olarak sunulmuştur.

Özet

Gut, tekrarlayıcı artrit atakları ile seyreden metabolik bir hastalıktır. Yaş ile birlikte görülme sıklığı artmıştır. Klinik bulgular, tekrarlayan akut artrit atakları, eklem ve dokularda tofus oluşumu, ürik asit taşları ve gut nefropatisini içerir. Tofüs gelişimi, gut artritinin geç dönem komplikasyonlarından biridir. Burada jüvenil başlangıçlı gut artriti olan bir olgu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler

Gut; Tofüs; Artrit

Abstract

Gout is a metabolic disease that manifests as recurrent arthritis. Its incidence increases with age. Clinical findings include recurrent acute arthritis, tophus at joints and tissues, uric acid stones and gouty nephropathy. Tophi is a late period complication of arthritis. In this casereport we presented a patient with early-onset juvenile tophaceous gout.

Keywords

Gout; Tophus; Arthritis

DOI: 10.4328/JCAM.3602

Received: 15.05.2015 Accepted: 21.06.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 542-4

Corresponding Author: Yıldız Okuturlar, İç Hastalıkları Kliniği, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, A Blok, 2. Kat, İstanbul, Türkiye.

GSM: +905321200893 E-Mail: y.okuturlar@gmail.com

Giriş

Poliartiküler gut; inflamatuvar poliartrit ayırıcı tanısında başta romatoid artrit olmak üzere psöriatik artrit, reaktif artrit, enteropatik artrit, akut romatizmal ateşle birlikte ilk akla gelen hastalıklardandır.

Gut, pürin metabolizmasının son ürünü olan ürik asitin yüksek serum düzeyleri, eklem içinde ve dokularda monosodyum urat kristallerinin birikimi ile seyreden yaygın bir metabolik hastalıktır [1]. Gut hastalığının insidans ve prevalansı dünya çapında giderek artmaktadır. Gut prevalansı, 45-64 yaş arasında yaklaşık olarak %0,17 iken, 75 yaş ve üzerinde %0,41 lere kadar çıkar [2]. Klinik bulgular, tekrarlayan akut artrit atakları, eklem ve dokularda tofus oluşumu, ürik asit taşları ve gut nefropatisini içerir [3-5]. Gut, ağrılı akut artrit atakları ile seyreden kendini sınırlayan inflamatuvar bir artritir [6]. Genelde başlangıçta tek eklem etkilenirken, tekrarlayan ataklarda poliartiküler tutulum görülebilmektedir. Hastalar genellikle birinci metatarsfalangial eklemlerde şiddetli ağrı ve kızarıklık şikayeti ile başvururlar [7]. Ek olarak, tarsal eklemler, ayak bileği ve diz eklemi de sık tutulabilmektedir. Bir grup hastada çok sayıda akut monoartiküler artrit atağından sonra, romatoid artrit karışabilecek poliartiküler tutulum görülebilmektedir. Çok daha nadiren de hastalık kendisini hiç sinovit olmadan periartiküler tofuslarla gösterebilmektedir [8]. Genç yaşlarda ortaya çıkan gut tablosu tanı ve tedavide güçlükler yaratabilir. Bu durumda genç bir gut hastasında enzim defektleri, kalıtsal renal tübüler hastalıklar veya herediter nefrit gibi durumlar akla gelmelidir [6,7]. Burada ilk atağını 16 yaşında geçiren tofuslü gut tanısı konulan bir olgu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

21 yaşında erkek hasta her iki ayak bileği, diz, el ve ayak parmak eklemlerinde ağrı ve şişlik şikayetleri ile başvurdu. Hastanın ilk defa 5 yıl önce ayak başparmak ekleminde şişlik ve ağrı şikayeti olmuş. Son 2-3 yıldır tekrarlayan ayak parmağı, ayak bileği eklemlerinde şişlik ve ağrı olmuş. Hasta son aylarda her iki dirsek dış yüzünde, sağ 5. parmak sırtında, her iki kulak kepçesinde ve deri altında yuvarlak, sert kitleler geliştiğini belirtti. Eklem yakınmasının son 4 aydır arttığını ifade etmekteydi. Ailesinde romatizmal hastalık öyküsü olmadığı öğrenildi. Özgeçmişinde obezite, hiperlipidemi, hipertansiyon, kardiyovasküler sistem hastalığı, böbrek taşı veya hastalığı ve alkol kullanma öyküsü yoktu. Hasta ürik asit düzeyini etkileyebilecek diüretik ve benzeri ilaç kullanmamıştı. Fizik muayenesinde vital bulguları stabil, sistemik muayenesi normaldi. Kas iskelet sistemi muayenesinde boyun, omuz ve dirsek hareketleri açık, ağrısızdı. En büyüğü sağ el 5. parmak proksimal interfalangial (PİF) ve distal interfalangial (DİF) eklemi içine alan 4x2 cm (Resim 1), sol el 5. parmak DİF dış yüzünde, her iki kulak kepçesinde 0,5x0,5 cm (Resim 2), sağ el 1. ve 2. parmak iç yüzünde 0,2x0,2 cm, çok sayıda tofaköz nodüller tespit edildi. Bilateral el bilek hareketleri ağrılı idi. Her iki el 2. 3. 4. ve 5. PİF eklemlerinde basınçla ağrı mevcuttu. Her iki diz ve ayak bilek eklem hareketleri ağrılı idi. Her iki MTF eklemler basınçla ağrılı idi. Ürik asit düzeyi 13,5 mg/dl saptanan hasta poliartiküler tofuslü gut artritini ön tanısı ile ileri tetkik ve tedavi amacı ile kliniğimize yatırıldı. Laboratuvar tetkiklerinde; hemoglobin 14,4 g/dl, lökosit 10.000/mm³, trombosit 172.000/mm³, sedimentasyon 22 mm/saat, C reaktif protein 3,25 mg/dl (Normal: 0,01-0,5 mg/dl), üre 20 mg/dl, krea-

tinin 0,53 mg/dl, ürik asit 13,5 mg/dl, LDL kolesterol 95 mg/dl, total kolesterol 152 mg/dl, HDL kolesterol 36 mg/dl, trigliserid 101 mg/dl, aspartat amino transferaz (AST) 24 U/L, alanin amino transferaz (ALT) 40 IU/L, gama glutamiltransferaz (GGT) 46 IU/L, laktat dehidrogenaz (LDH) 279 U/L, alkalin fosfataz (ALP) 75 IU/L, kreatin kinaz (CK) 60 IU/L, total protein 6,5 g/dl, albümin 4,3 g/dl, total bilirubin 1,23 mg/dl, direkt bilirubin 0,24 mg/dl, fosfor 2,8 mg/dl, kalsiyum 10,1 pg/ml, sodyum (Na) 137 mmol/l, potasyum (K) 4,2 mmol/l olarak bulundu. Antinükleer antikor, anti-CCP, romatoid faktör sonuçları negatif olarak bulundu. Tam idrar tetkikinde dansite: 1013, pH:5, protein negatif, glukoz negatif bulundu. 24 saatlik idrarda ürik asit: 360 mg/gün, kalsiyum: 68 mg/gün ve protein: 184 mg/gün idi. Hastanın bakılan brusella aglutinasyon testi, HBsAg, Anti-HCV ve HIV belirleyicileri negatifti. Batın ultrasonografisinde dalak 150 mm idi. Böbrek boyut ve parankimi normaldi ve taş saptanmadı. Çekilen el grafisinde sağ el 5. parmak eklemine erode olduğu görüldü. Hastanın sağ el 5. parmağındaki PİF ve DİF eklemi içine alan tofüse (Resim 1), yapılan eksizyonel biyopsisi gut tofusü ile uyumlu bulundu. Hasta bu bulgularla "tofüslü gut" olarak değerlendirildi. Pürinden fakir diyet başlandı. Medikal tedavi olarak metilprednizolon 16 mg/gün, kolşisin 1,5 mg/gün, indometazin 75 mg/gün başlandı. Eklem ağrıları gerileyen hastanın tedavisine allopürinol 300 mg/gün eklendi ve steroid dozu azaltılarak kesildi. Tedavi ile eklem ağrıları gerileyen hasta mevcut tedavi ile taburcu edildi.



Resim 1. Sağ el 5. parmak proksimal interfalangial (PİF) ve distal interfalangial (DİF) eklemi içine alan artrit ve tofaköz nodüller.



Resim 2. Kulak kepçesinde tofaköz nodüller.

Tartışma

Olgumuz genç yaşta poliartrit nedeni ile başvuran ve ayırıcı tanıda birçok romatolojik hastalığın yeralacağı nadir bir olguydu. İnflamatuar poliartrit ayırıcı tanısında başta romatoid artrit olmak üzere psöriatik artrit, reaktif artrit, enteropatik artrit, akut romatizmal ateş ve poliartiküler gut ilk akla gelen hastalıklardır. Potansiyel risk faktörleri aile hikayesi, kilo fazlalığı, hipertansiyon, nefrolitiazis, hiperürisemiyi tetikleyen tiazid diüretikleri, siklosporin, düşük doz asetilsalisilik asit kullanımı, nükleotid döngüsünün arttığı myeloproliferatif hastalıklar, ATP yıkımının hızlandığı alkol alımı, hipoksemi, aşırı kas egzersizi, hipertrigliseridemi, dehidratasyon, insülin direnci ve pürinden zengin gıdayla beslenmedir [9]. Genellikle birinci metatarsofalangeal eklemden ani başlayan ağrı, şişlik ve kızarıklıkla ortaya çıkar. Bizim olgumuzda ise birden fazla sayıda eklem tutulumu mevcuttu. Erken yaşta ortaya çıkan gut hastalığı nadir görülen bir durumdur ve bu nedenle genç hastalarda tanıda güçlük olabilmektedir. 30 yaş öncesi erkeklerde ve premenapozal dönemdeki kadın hastalarda gut hastalığı tanısı varlığında kalıtsal enzim defektleri, renal tübüler hastalıklar düşünülmelidir [7]. Glikojen depo hastalıklarında serum ürik seviyesi seviyesi artabilmektedir. Bu hastalar klasik gut semptomları ile başvurabilmektedir [10]. Bizim olgumuzda hepatosplenomegali olmaması nedeni ile Glikojen Depo Hastalığı düşünülmüdü.

Az sayıda gut artriti vakaları "ailesel gut" olarak karşımıza çıkar. Bu hastalarda gut ergenliğin erken dönemlerinde ya da 3. deka-tın başlarında ortaya çıkabilir. 2. dekatta ortaya çıkan hastalık; familial juvenil hiperürisemik nefropati ve medullar kistik böbrek tip 2 gibi bazı otozomal dominant hastalıkların sonucu olabilmektedir [11]. Bu hastalar sadece gut semptomları ile değil aynı zamanda ilerleyici renal yetmezlik ve poliüri kliniği ile başvurabilmektedir [12]. Erken yaşta başlayan gutta pozitif aile hikayesine daha sık rastlanır. 25 yaş altında semptomları başlayanların %50'sinde, 12-19 yaşlarda klinik bulguları ortaya çıkan hastaların da %80'ninde aile hikayesi vardır. Olgumuzun ailesinde gutu yada böbrek hastalığı olan aile bireyi yoktu. Erken yaşta gut kliniği ortaya çıkan hastaların atak sıklığı diğerlerinden fazla olup, ürolitiazis bu hastalarda belirgin özellik gösterebilir [7]. Davison K. ve arkadaşlarının sunduğu poliartrit ile presente olan 17 yaşındaki bir olguda başlangıçta romatoid artrit düşünülmüş. Bir yıl sonrasında ortaya çıkan kulak kepçesinde de olan deri altı nodülleri sonrasında gut tanısı konarak kolşisin tedavisi başlanmış. Bu olguda bizim olgumuzdan farklı olarak makroskopik hematüri de görülmüştür [13].

Burada ilk defa 5 yıl önce başlayan ve tedavi almamış tekrarlayan akut artrit atakları öyküsü mevcut tofüslü poliartiküler gut artriti ile başvuran genç bir hastayı sunduk. Bu olgu ile poliartrit ile başvuran genç hastalarda ayırıcı tanıda gut artritinin de düşünülmesi gerektiğini ve bu hastalarda ürolitiazis riskinin daha fazla olması nedeniyle erken tanının önemini vurgulamak istedik. Ayrıca erken yaşta gut tanısı alan hastalarda aile öyküsünün daha sık pozitif olması nedeniyle bu bireylerin yakınlarının da bu açıdan taranmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Stamp LK, Chapman PT. Gut anditscomorbidities. *Rheumatology* 2013; 51(1):34-44
2. Ning TC, Keenan RT. Unusualclinicalpresantation of gout. *CurrOpinRheumatol* 2010;22:181
3. Becker MA, Levinson DJ. ClinicalGoutandthePathogenesis of Hyperuricemia: In: Koolan WJ, McCarty DJ, eds. *ArthritisandAlliedConditions, A Textbook of Rheumatology*. Baltimore, Williams&Wilkins, 1997.p.2041- 72.
4. Kelley WN, Wortmann RL. GoutandHyperuricemia: In: Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB, eds. *Textbook of Rheumatology*. Philadelphia, W.B. Saunders-Company, 1997.p.1313-51.
5. Becker MA, Tate G, Schumacher, Jr HR. Gout: In: *Primer on theRheumaticDiseases*. Atlanta, Arthritis Foundation, 1988.p.195-207.
6. Tom G. Rider and Kelsey M. Jordan, The modern management of gout, Royal Sussex CountyHospital, Brighton and Sussex UniversityHospitals NHS Trust, Brighton, UK; 2009. *Harrison'sPrinciples Of TheInternalMedicine*, 2013.p.2165
7. Dieppe PA. Investigationandmanagement of gout in theyoungandtheelderly. *AnnRheumDis* 1991;50:263-6.
8. ShyamVerma, PiyushBhargav, TusharToprani, VishalShah. Multiarticulartophaceous gut with severe jointdestruction: A pictorialoverviewwith a twist. *Indian J Dermatol* 2014;59(6):609-11.
9. Riedel AA, Nelson M, Wallace K, Joseph- Ridge N, Cleary M, Fam AG. Prevalance of comorbidconditionsamongpatientswithgoutandhyperuricemia in amanagercaresetting. *J ClinRheumatol*2004;10(6):308-14.
10. Zhang W. Glycogene storag disease manifested as gout and myopathy: three cases reposts and literature view. *ClinRheumatol* 2008;27(5):671-4.
11. Rezene-Lima W. Homosigosityforuromodulindisorders:FJHnand MCKD-type2. *KidneyInt* 2004;66:558-63.
12. Dahan K. Familialjuvenilehyperuricemicnephropathyandautosomal dominant medullarycystickidneydiseasetype 2: twofasets of the samedisease. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:2348-57.
13. Davison, K. Tophaceousgout in a 17-year-old male. *Postgraduatemedicaljournal* 1958;34(398):651.

How to cite this article:

Güneş Ş, Okuturlar Y, Yılmaz B, Öner SY, Harmankaya Ö. Case Report: Juvenile Tophaceous Gout. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 4): 542-4.



A Rare Cause of Secondary Hypertension: Conn Syndrom

Nadir Görülen Sekonder Hipertansiyon Nedeni: Conn Sendromu

Nadir Görülen Conn Sendromlu Olgu / An Unusual Case of Conn's Syndrom

Samet Sayılan¹, Yıldız Okuturlar¹, Meral Mert², Özlem Harmankaya¹, A.Baki Kumbasar¹
¹İç Hastalıkları, ²Endokrinoloji, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

WCIM 2014 (32nd World Congress of Internal Medicine), 32. Dünya İç Hastalıkları Kongresi 24-28 Ekim 2014, Seul-Güney Kore

Özet

Arterial hipertansiyon sebepleri primer ve sekonder olmak üzere iki ana başlık altında toplanır. Hipertansiyon gösterilebilir bir nedene bağlı ise sekonder hipertansiyondan sözedilir. Sekonder hipertansiyonun endokrin nedenleri arasında Conn sendromu (Primer hiperaldosteronizm) yer almakta; tüm hipertansiyon hastalarının yaklaşık %0.1'inde görülmektedir. Conn sendromu, tek taraflı sürrenal kortekse yerleşik adenomun aşırı aldosteron salgılamasından oluşabildiği gibi, iki taraflı sürrenal hiperplazisi sonucunda da ortaya çıkabilir. Biz de bu makalede literatürde çok az sayıda yer alan bilateral sürrenal adenomlu Conn sendromlu olguyu sunduk.

Anahtar Kelimeler

Hiperaldosteronizm; Sekonder Hipertansiyon; Bilateral Sürrenal Adenom

Abstract

Hypertension, is classified as primary (essential) or secondary based on whether there is an identifiable cause. When it is determined a certain underlying cause of hypertension it is categorized as secondary hypertension. Conn's syndrome (primary hyperaldosteronism), a disorder of adrenal cortex characterized by excess aldosterone secretion, is an endocrine disorder that causes hypertension and it is seen in about 0.1% of all patients with hypertension. It can be caused by either unilateral disease (i.e. adenoma in one adrenal gland) or bilateral disease (i.e. hyperplasia in both adrenal glands). Conn's syndrome secondary to bilateral adrenal adenoma, a cause of secondary hypertension, was presented in this article as it is rarely reported in the literature.

Keywords

Hyperaldosteronism; Secondary Hypertension; Bilateral Adrenal Adenoma

DOI: 10.4328/JCAM.3621

Received: 20.05.2015 Accepted: 21.06.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 545-7

Corresponding Author: Samet Sayılan, İç Hastalıkları Kliniği, Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye.

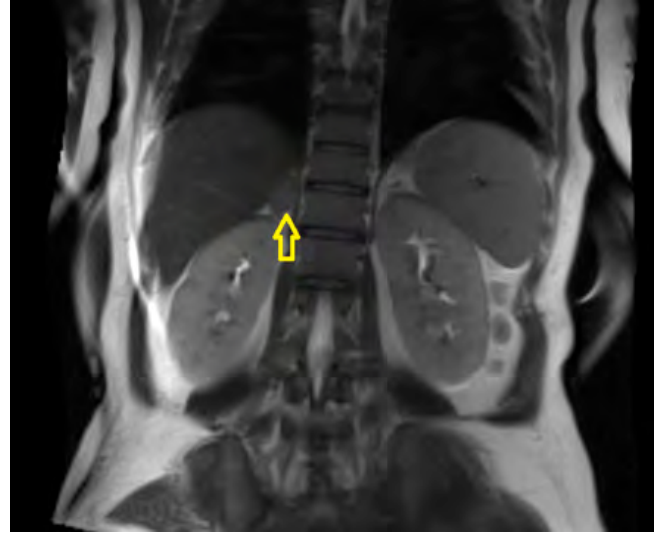
GSM: +905079404528 E-Mail: sametsayilan@hotmail.com

Giriş

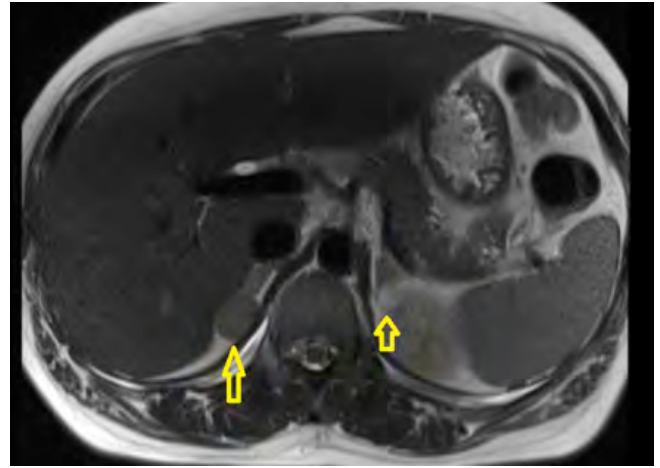
Primer hiperaldosteronizm (PHA); sürrenal korteksten otonom aldosteron salgılanması ve bunun sonucu olarak plazma renin aktivitesinin baskılanmasından kaynaklanan bir sendromdur. Altta yatan neden genellikle tek bir adenom ya da iki taraflı hiperplazi veya ender olarak da bu ikisinin varyantlarıdır [1]. PHA'nın en sık nedeni olan adrenokortikal adenom (aldosteronoma), Conn sendromu olarak bilinir [2]. Kadınlarda daha sık görülür. Primer hiperaldosteronizmin başlıca klinik özellikleri; normal veya yüksek kan basıncı, hipopotasemi, hipervolemi ve metabolik alkalozdur [1,3]. PHA olgularının tespiti, cerrahi olarak tedavi edilebilen bir hipertansiyon nedeni olması nedeniyle önemlidir ve bu olgular genellikle antihipertansif tedaviye dirençlidir [4]. Adrenalectomi sonrası kan basıncı belirgin olarak düzeler ya da normale döner. Biz burada hipopotasemi ile gelen bir olguda tanı ve tedavi aşamasındaki klinik seyri sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

43 yaşında bayan hasta, son üç gündür artan yürüme bozukluğu, halsizlik ve tüm vücutta ağrı şikayetiyle acil servisimize başvurdu. Özgeçmişinde bilinen 15 yıldır diyabetes mellitus (DM) ve hipertansiyon (HT) tanıları mevcuttu. HT için anjiyotensin reseptör blokleri (ARB) ve tiyazid diüretik kombinasyonu, kalsiyum kanal blokleri ve beta-bloker; DM için subkutan insülin aspart kullanmaktaydı. Soygeçmişinde annesinin HT nedeniyle beyin kanaması geçirip hayatını kaybettiği öğrenildi. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, tansiyon arteriyel 140/90 mmHg, nabız sayısı 84/dk, ateş 36,9°C, solunum sayısı 16/dk ve diğer sistem muayene bulguları doğaldı. Biyokimya tetkiklerinde, üre 31 mg/dl, kreatinin 0,6 mg/dl, potasyum (K⁺) 2,08 mEq/l; kan gazında pH 7,57 ve HCO₃ 40 mEq/l saptanması üzerine iç hastalıkları kliniğine ileri tetkik ve tedavi amacıyla yatırıldı. ARB ve tiyazid diüretik kombinasyonu ile beta-blokeri kesilerek tedaviye kalsiyum kanal blokleri olan nifedipin ile devam edildi. Cushing sendromuna yönelik istenen bazal kortizol ve 24 saatlik idrarda kortizol değerleri ile feokromasitomaya yönelik istenen 24 saatlik idrarda metanefrin, nor-metanefrin ve vanil mandelik asit (VMA) değerleri normal aralıkta saptandı. 24 saatlik idrarda K⁺ 165 mmol/gün (normali 25-125 mmol/gün) olarak saptandı. Renovasküler hipertansiyona yönelik istenen renal arter dopplerde bilateral renal arter stenozu saptanmadı. PRA (plazma renin aktivitesi) 0,17 ng/ml/saat (Normal: 1-3 ng/ml/saat), PAL (plazma aldosteron düzeyi) 71 ng/dl (Normal: 5-25 ng/dl) olarak ölçüldü. PAL/PRA 400 gibi çok yüksek hesaplandı. Yapılan kontrastlı (sürrenalere yönelik) üst abdominal manyetik rezonans (MR) görüntüleme sonucunda; sağ sürrenalde 23x14,5 mm, sol sürrenalde 12,7x8 mm boyutlarında 2 adet kitlesel lezyon tespit edildi. (Şekil 1 ve 2). Lezyonlar sürrenal adenom olarak değerlendirildi. Bu nedenle Conn Sendromu düşünülen hastaya yapılan adrenal venöz örnekleme sonucunda sağda renin 5,3 ng/ml/saat, aldosteron >1340 ng/dl; solda renin 5ng/ml/saat, aldosteron 35 ng/dl olarak ölçüldü. Bu sonuçlarla sağdaki adenom fonksiyone olarak değerlendirildi. Daha sonra genel cerrahi konseyinde değerlendirilen hastaya sağdaki adenoma yönelik operasyon kararı alındı. Sağ adrenalectomi uygulanan hasta halen antihipertansif tedavi almadan poliklinik takiplerine devam etmektedir.



Şekil 1. Sağ sürrenalde 23x14,5 mm boyutunda kitle görünümü.



Şekil 2. Sol sürrenalde 12,7x8 mm boyutlarında kitle görünümü.

Tartışma

PHA'nın ayırt edici özellikleri 1955'te Conn tarafından tanımlanmıştır [3]. PHA olan hastalarda renin düzeyi düşüktür. Hastaların çoğu 30-50 yaş arasındadır. Aldosteron artışının, potasyum kaybını arttırırmasıyla; H⁺ atılımı ve NH₃ yapımı artar ve alkaloz gelişir [5,6]. Hastada hipertansiyon olduğu için mevcut bulgularla Bartter (renal potasyum, sodyum ve klor kaybı, hipokalemi, hiponatremi, hipokloremi, metabolik alkaloz, hiperaldosteronizm, hiperreninemi ve normal kan basıncı ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır. Sporadik veya famiyal, çoğunlukla da otozomal resesif olarak geçen bu sendrom, genellikle çocukluk yaşlarında kendini gösterir) ve Gitelman sendromu (hipokalsüri, hipomagnezemi, idrarda sodyum ve klor kaybı ve bunun sonucu olarak hiperreninemi ve hiperaldosteronizmle giden ailesel hipokalemik alkaloz sendromlarının bir tanesidir. Tabloya hipertansiyon eşlik etmez. Genellikle iyi seyirlidir ve erişkin yaşta teşhis edilir. Kalıtsal olarak otozomal resesif geçiş ve genetik olarak homojenite gösterir) düşünülmedi. Aldosteron düzeyinin yüksek olması nedeniyle ise Liddle sendromundan (otozomal dominant geçişli, distal nefronda epitelyal sodyum kanallarında meydana gelen mutasyon nedeniyle görülen tuza duyarlı sekunder hipertansiyon formlarından biridir. Hipoaldosteronizm, hipokalemi, hipokalsüri, hiporeninemi, hipertansiyon ve metabolik alkalozla seyreder) uzaklaşıldı. Plazma aldosteron/plazma re-

nin aktivitesi oranı tanıda önemlidir. Bu oranın normal değeri 10 civarı iken, PHA hastalarında 25'in üzerinde bulunmaktadır. Bizim vakamızda 400 gibi çok yüksek bir değer saptandı. Tanıya yönelik önemli olan diğer bir durum primer hiperaldosteronizme yol açan surrenal patolojiyi ortaya koymaktır. Adenom ve iki taraflı hiperplazi ayırımı tedavi şeklinin belirlenmesi için önemlidir. Adenomda tedavi cerrahi iken hiperplazide tedavi medikaldir. Bizim olgumuzda bilateral surrenal adenom görüntülemeyle ortaya kondu ve adrenal venöz örnekleme ile sağdaki adenom fonksiyone olarak görüldüğü için sağ adrenalektomi uygulandı. Olgumuz çoklu hipertansif ilaç kullanımı ile uzun süre takip edilirken daha dikkatli bir değerlendirme ile tanısı konarak cerrahi tedavi şansını elde etmiş nadir bir olgudur.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Stewart PM. Mineralocorticoid hypertension. Lancet 1999;353:1341-7.
2. Mulatero P, Stowasser M, Loh KC, Fardella CE, Gordon RD, Mosso L, et al. Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents. J Clin Endocrinol Metab 2004;89(3):1045-50 .
3. Kaplan NM. The current epidemic of primary aldosteronism: causes and consequences. J Hypertens 2004;22:863-9.
4. Young WF Jr. Adrenal causes of Adrenal hypertension: pheochromocytoma and primary aldosteronism. Rev Endocr Metab Disord 2007;8(4):309-20.
5. Young FW, Kaplan NM, Rose BD. Bolum editörleri; Lacroix A, Bakris GL. Approach to the patient with hypertension and hypokalemia; NewYork, 2011.
6. Funder JW, Carey RM, Fardella C, Gomez-Sanchez CE, Mantero F, Stowasser M, et al. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2008;93:3266.

How to cite this article:

Sayılan S, Okuturlar Y, Mert M, Harmankaya Ö, Kumbasar AB, A Rare Cause of Secondary Hypertension: Conn Syndrom. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 545-7.



A Rare Cause of Small Bowel Perforation; Tree Branches Ingested: A Case Report

Nadir Bir İnce Barsak Delinmesi Nedeni; Ağaç Dalı Yutulması: Olgu Sunumu

Nadir Bir İnce Barsak Delinmesi Nedeni / A Rare Cause of Small Bowel Perforation

Cem Oruç, Mustafa Uğur, Seçkin Akkücüçük, Akın Aydoğan
Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hatay, Türkiye

Özet

Yabancı cisimlerin yutulması, özellikle çocuklar, mahkumlar, alkolikler, psikiyatrik hastalar ve yaşlılar arasında sık rastlanmaktadır. Yutulan yabancı cisimlerin çoğunluğu intestinal kanaldan sorunsuz geçerken %1'den daha azı perforasyona neden olur. Keskin ve sivri uçlu yabancı cisimler ince barsak delinmelerine yuvarlak uçlu cisimlere göre daha sık neden olmaktadır. Bu yazıda, 16 yaşında, mental retarde, daha önce de iki kez yabancı cisim yutulmasına bağlı barsak obstruksiyonu nedeniyle ameliyat geçiren erkek hastada birden fazla yutulan ağaç dalına bağlı oluşan ince barsak delinmesi olgusunu sunduk.

Anahtar Kelimeler

İnce Barsak Delinmesi; Ağaç Dalı; Perforasyon

Abstract

Ingestion of foreign bodies, especially, is more common among children, prisoners, alcoholics, psychiatric patients and the elderly. The majority of ingested foreign bodies pass through the intestinal tract causing perforation less than 1%. Sharp and pointed foreign bodies cause small bowel perforation more frequently than round-tipped objects. In this article, we present a small bowel perforation case of 16 year-old mentally retarded male patient that underwent surgery for the third time for swallowing a number of tree branches who had been undergone two operations previously due to foreign bodies ingestion.

Keywords

Small Bowel Perforation; Tree Branche; Perforation

DOI: 10.4328/JCAM.3641

Received: 01.06.2015 Accepted: 21.06.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 548-50

Corresponding Author: Cem Oruç, Mimar Sinan Mah. Adnan Menderes Blv. Umur Apt. Kat:7 No:26, 31440 Kırkhan, Hatay, Türkiye.

GSM: +905327284094 E-Mail: drcemoruc@hotmail.com

Giriş

İnce barsak delinmeleri nedeni ne olursa olsun acil ameliyat gerektiren patolojilerin başında gelmektedir. Etiyolojide sıklıkla travma ve iyatrojenik nedenlere bağlı delinmeler yer almaktadır. Daha ender görülen nedenleri ise Crohn hastalığı, tüberküloz, tifo ve yabancı cisim yutulmasına bağlı gelişen delinmelerdir. Yabancı cisimlerin yutulması, özellikle çocuklar, mahkumlar, alkolikler, psikiyatrik hastalar ve yaşlılar arasında sık görülür [1, 2].

Yutulan yabancı cisimlerin büyük çoğunluğu patoloji oluşturmadan gastrointestinal sistem (GİS) kanalından geçerler. Ancak %1 kadarı barsaklarda delinmeye neden olur. Delinmeye neden olan cisimler genelde sivri ve keskin uçlu cisimlerdir [3].

Amacımız cerrahların yabancı cisim yutulması nedeniyle opere ettiği, özellikle mental retarde olan hastalarda, yutulan yabancı cismin birden fazla sayıda olabileceği ve komplikasyon nedeni olanın haricinde yabancı cisimlerin bulunabileceğini vurgulamaktır.

Olgu Sunumu

Karın ağrısı, kusma, genel durum bozukluğu, ve karında şişkinlik şikayeti ile acil servise getirilen 16 yaşında erkek hasta değerlendirildi. Hastanın mental retarde görünümünde olduğu görüldü. Ayrıntılı anamnezinde hastanın daha önce iki kez yabancı cisim yutmasına bağlı barsak obstruksiyonu nedeniyle ameliyat geçirdiği öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde karın distandı görünümünde idi, karın orta hatta eski insizyon skarı mevcuttu. Dinlemekle barsak sesleri kaybolmuştu. Karın tüm kadranslarında hassasiyet vardı. Özellikle sağ alt kadranda defans ve rebound mevcuttu. Laboratuvar değerlendirmesinde lökosit değeri 14500 /mm³ diğer tam kan sayımı ve biyokimyasal değerleri normal sınırlarda idi. Çekilen anterior-posterior karın grafisinde hava-sıvı seviyeleri mevcuttu. Karın içinde serbest hava yoktu (Resim 1). Hasta acil olarak ameliyata alındı. Yapılan ba-



Resim 1. Ayakta direkt karın grafisinde hava-sıvı seviyeleri

tın içi gözlemlerde terminal ileumun yaklaşık 20 cm proksimalin-

de perforasyon oluşturan 6 cm uzunluğunda sivri uçlu düzeniz şekilli ağaç dalı parçası gözlemlendi (Resim 2). Perforasyon alanın-



Resim 2. Yutulan ağaç dalına bağlı ince barsak perforasyonu

da lokalize şiddetli inflamasyon nedeniyle yaklaşık 15 cm barsak segmenti rezekt edildi. Diğer barsak segmentleri incelendiğinde perforasyonun yaklaşık 40 ve 50 cm proksimalinde yerleşen 3 ve 4 cm lik düzensiz şekilli keskin ağaç dalı parçaları tespit edildi. Bu parçalar ilerletilerek rezeksiyon alanından dışarı çıkarıldı. İleostomi açılan hastanın karın içi temizliği ardından ameliyat sonlandırıldı. Takiplerinde sorun gelişmeyen hasta postoperatif 5. gününde taburcu edildi.

Tartışma

Yabancı cisimlerin yutulması, özellikle çocuklar, mahkumlar, alkolikler, psikiyatrik hastalar ve yaşlılar arasında sık görülür [1, 2]. GİS perforasyonuna en sık neden olan cisimler; balık kılçıkları, tavuk kemikleri ve kürdanlar gibi sivri cisimler olarak literatürde bildirilmektedir [4].

Normalde yutulan yabancı cisimlerin % 80-90' ı GİS' den herhangi bir patolojiye yol açmadan geçebilir. Ancak % 10-20 kadarı endoskopik ya da cerrahi müdahale ile çıkarılır.

Yutulan yabancı cisimlerin tipi, sayısı, GİS de kalış süresi ve takılı kaldığı yere bağlı olarak değişir. Özellikle keskin ve sivri uçlu nesne yutulmasına bağlı olarak % 35' e varan komplikasyon oranı vardır. Keskin kenarlı yabancı cisimler intestinal mukozal erozyon sonrasında impakte olma veya barsak duvarını delerek peritoneal boşluğa çıkabilme potansiyeline sahiptir [5]. Gastrointestinal kanalda anatomik nedenlerden dolayı özellikle özofagus, duodenum, Treitz ligmanı, terminal ileum, ileoçekal valv ve sigmoid kolonda perforasyona neden olabilirler. Genel olarak adolesan ve çocuklarda uzunluğu 5 cm'den genişliği 2'cm den küçük olan cisimler spontan olarak GİS'i terk ederken infant ve çocuklarda bu uzunluk 3 cm' ye kadar düşmektedir [6].

Sunduğumuz olgu mental retardeydi. Daha önce iki kez yaban-

cı cisim yutulmasına bağlı olarak gelişen intestinal obstrüksiyon nedeniyle opere edilmişti. Bu bulgular bize tekrar yabancı cisim yutulmasına bağlı bir komplikasyon geliştiğini düşündürdü. Yabancı cisme bağlı perforasyon, genellikle akut karın bulgularına neden olur; ancak yaygın veya lokalize abdominal apse, proktit, iskiorektal apse, fistül, perikolit ve omentit oluşumu, kronik veya akut bağırsak tıkanıklığı, kanama, gibi farklı durumlar da bildirilmiştir [7].

Hafif ve spesifik olmayan semptomlara sahip yabancı cisim yutması nedeniyle değerlendirilen hastaların GİS pasajının yakından takibi uygun iken özellikle akut karın tablosu olması durumunda cerrahi müdahale gerekmektedir. Delinmiş segmentin tamirinde uygulanacak cerrahi prosedür için etyoloji ve peritoneal kirlenmenin derecesi dikkate alınmalıdır [8]. Olgumuzda akut karın bulguları mevcuttu. Çekilen anterior- posteror karın grafisinde hava sıvı seviyeleri mevcuttu. Bu nedenle acil ameliyata alındı. Ameliyatta terminal ileumun yutulan ağaç dalına bağlı olarak perfore olduğu görüldü. Ayrıca proksimal barsak segmentlerinde perforasyona sebep olana benzer iki ağaç dalı daha palpe edildi. Bu dallar ilerletilerek perforasyon alanından çıkarıldı. Karın içi ileri derecede barsak içeriğiyle kontamine olduğundan rezeksiyon sonrasında ileostomi açıldı.

Sonuç olarak akut karın nedeniyle başvuran mental retarde hastalarda yabancı cisim yutma öyküsü araştırılmalıdır. Ameliyatta yutulan yabancı cisimlere bağlı komplikasyon tespit edilirse muhtemel pasajın engellenebileceği kısımlar başka yabancı cisimler açısından dikkatlice değerlendirilmelidir. Bu yaklaşımın ileride gelişebilecek muhtemel komplikasyonları azaltabileceği görüşündeyiz.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Ben-Baruch D, Powsner E, Wolloch Y, Dintsman M. Free perforation of small intestine in adults. *Panminerva Med* 1990;32(2):67-70.
2. Velitchkov NG, Grigorov GI, Losanoff JE, Kjossev KT. Ingested foreign bodies of the gastrointestinal tract: retrospective analysis of 542 cases. *World J Surg* 1996;20:1001-5.
3. Eisen GM, Baron TH, Dominitz JA, Faigel DO, Goldstein JL, Johanson JF et al. Guideline for the management of ingested foreign bodies. *Gastrointest Endosc* 2002;55(7):802-6.
4. Rodríguez-Hermosa JI, Cañete N, Artigau E, Gironès J, Planellas P, Codina-Cazador A. Small bowel perforation by an unusual foreign body. *Rev Esp Enferm Dig* 2009;101(9):639-41.
5. Chung S, Forte V, Campisi P C. A Review of Pediatric Foreign Body Ingestion and Management. *Clin Pediatr Emerg Med* 2010;11(3):225-30.
6. Byrne WJ. Foreign bodies, bezoars, and caustic ingestion. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1994;4(1):99-119.
7. Ginzburg L, Beller AJ. The Clinical Manifestations of Non-Metallic Perforating Intestinal Foreign Bodies. *Ann Surg* 1927;86(6):928-39.
8. Mechat F, Zerouali ON. Non-traumatic perforation of the small intestine. *J Chir (Paris)* 1993;130(6-7):292-6.

How to cite this article:

Oruç C, Uğur M, Akkücüç S, Aydoğan A. A Rare Cause of Small Bowel Perforation; Tree Branches Ingested: A Case Report. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 4): 548-50.



A 5 Year-Old Case with Intratoracic Ganglioneuroma

5 Yaşında İnratorasik Ganglionörom Olgusu

İnratorasik Ganglionörom / Intrathoracic Ganglioneuroma

Murat Öncel, Güven Sadi Sunam, Hüseyin Yıldırım
Göğüs Cerrahisi AD, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya, Türkiye

Türk Toraks Derneği 16. Yıllık Kongresi'nde poster bildiri olarak sunulmuştur. 3-7 Nisan, Antalya, 2013

Özet

Torasik yerleşimli nörojenik tümörler çocuk yaş grubunda nadir görülürler. Bu tümörler asemptomatik olabileceği gibi nörolojik ve metabolik etkilere göre veya basıya bağlı bazı semptomlar ortaya çıkarabilir. Radyolojik olarak görüntüleme tümörün yerleşimi ve karakteri açısından bilgi sağlar. Kitlenin cerrahi olarak tam rezeksiyonu küratiftir.

Anahtar Kelimeler

Ganglionörom; İnratorasik; Çocukluk Çağı

Abstract

Neurogenic tumors located intrathoracic are rarely seen in childhood. These tumors can be asymptomatic, also some symptoms may occur due to compression of mass or neurologic and methabolic effects of tumor. Radiologic imaging give information about location and natur of tumor. Completely surgical resection of mass is curative.

Keywords

Ganglioneuroma; Intrathoracic; Childhood

DOI: 10.4328/JCAM.3688

Received: 24.06.2015 Accepted: 22.07.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 551-3

Corresponding Author: Murat Öncel, Göğüs Cerrahisi A.D. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Alaeddin Keykubat Kampüsü, Selçuklu, Konya, Türkiye.

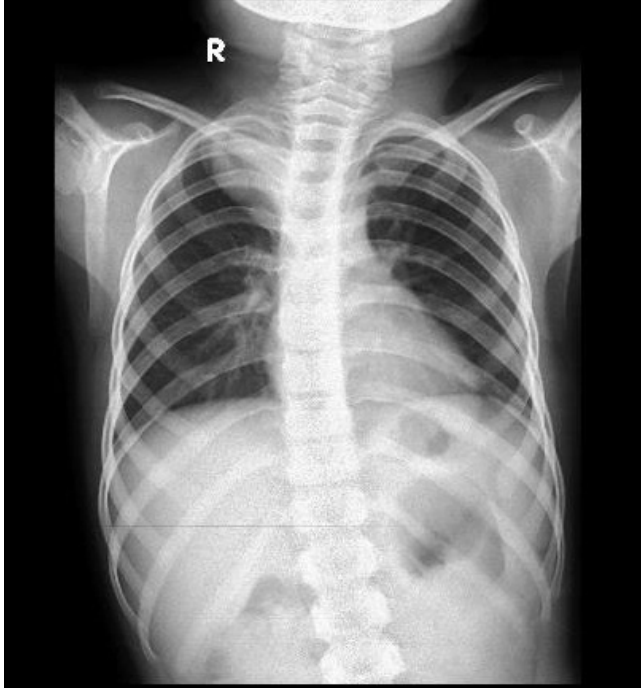
T.: +90 3322243929 E-Mail: moncel01@hotmail.com

Giriş

İntratorasik tümörler pediatrik popülasyonda ender olarak görülmekle birlikte, bunların içinde nörojenik tümörler %40 oranında ortaya çıkmaktadır. Bu tümörlerde ortaya çıkan semptomlar sırasıyla solunum problemleri, salınan hormonlara bağlı metabolik disfonksiyonlar ve nörolojik problemler olarak kendini göstermektedir. Bazende ganglionöromalar hiçbir bulgu vermeden direk grafilerde tesadüfen de görülebilir. Yapılan tanısal ileri testlerden bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik rezonans görüntüleme (MRG) tümörün paraspinal yayılımı hakkında bilgi verirken, pozitron emisyon tomografisi(PET) ise düşük düzeyde aktivite artışı göstermektedir. Vakamızda tekrarlayan solunum şikayetleri olan ve akciğer grafisinde kitle görülmesi üzerine ileri tetkik sonucu ganglionorinoma tanısı alan olgumuzu sunmayı uygun bulduk.

Olgu Sunumu

5 yaşında bayan hasta, üst solunum yolu enfeksiyonu şikayetleri ile dış merkeze başvurmuş. Çekilen postero-anterior (PA) akciğer grafisinde sağ hemitoraks üst zonda kitle lezyonu görülmüş (Resim 1), alınan ince iğne aspirasyon biyopsisinde ganglionö-

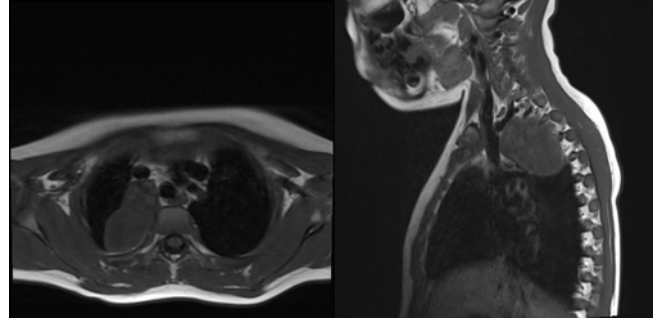


Resim 1. PA Akciğer grafisinde kitlenin görüntüsü

roma saptanan hasta cerrahi tedavi amacıyla kliniğimize yönlendirilmiş. Hastaya hastanemizde toraks MR çekildi. Arka mediastende yaklaşık 4x2,5 cm çapında paravertebral yerleşimli kitlenin spinal kanala ve spinal korda uzanımının olmadığı, komşu vasküler yapılar şüpheli invazyon bulguları olduğu saptandı (Resim 2). Kitlenin eksizyonuna karar verildi. Sağ torakotomi ile mediastinal tümör eksize edildi. Postoperatif 3 gün takip edilen hasta şifa ile taburcu edildi (Resim 3). Patoloji laboratuvarına gönderilen biyopsi materyalinde ganglionöroma tanısı raporlandı. Cerrahi sınırlar negatifti.

Tartışma

Ganglionorinomalar paravertebral bölgeden sempatik ganglionlardan köken alarak uzanan posterior mediastende(%41),re-



Resim 2. MR transvers ve sagittal kesitlerde kitlenin yerleşimi



Resim 3. Post-operatif PA akciğer grafisi

troperitoneal bölgede(%37) ve %21 de adrenal medullada görülebilirler [1]. Ganglion hücrelerinde matür elemanlar, schwann hücreleri ve sinir liflerinden oluşur [2]. Bunlar bazen metabolik aktivite göstererek vazoaaktif amin salgılayabilirler. Bu tümörler tipik olarak yavaş büyüyerek çevre dokulara baskı yaparak dispne, pitozis özellikle de hormonal aktif olanlarda tansiyon yükselmesi ve flushing yaparlar [2]. Bazı hastalarda trakeobronşiyal ağaca baskı yaparak havayolu kompresyon bulgularına sebep olurlar. Tümör spinal korda uzandığı durumlarda kas güçsüzlüğü, yürüyememe ve Horner sendromu görülebilmektedir [2]. Genellikle posterior mediastenden köken alsalarda radyolojik olarak mediastinal, retroperitoneal ve boyunda tespit edilebilirler [3]. Radyolojik olarak kalsifikasyon %30'unda görülebilir. Bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans bu tümörün ortaya çıkartılması ve natürün belirlenmesinde kullanılmakla beraber özellikle MR paraspinal bölge yayılmalarını gösterir. Ana lokalizasyonları posterior mediastinum olan ganglionöromalar intratorasik uzanım göstererek dev kitlelere ulaşabilir. Nörolojik semptomlar olarak Horner sendromu, kas güçsüzlüğü, inkontinans görülebilir. Ayrıca nöral foramene genişleyerek spinal hasar yapabilirler [4]. Grafilerde gördüğümüz üzere vakanız superior yerleşimli olup, süperor yerleşimli tümörlerde daha sık invazyon ve komplikasyon görülmesi nedeniyle, yerleşiminden dolayı dikkat edilmesi gereken durumları yazarsak hem makalenin hemde vakanızın değeri artacaktır. Homojenik olarak düzgün sınırlı ve iyi tanımlanmış kitle ultrasonda da görülebilmektedir[5]. Cerrahi olarak tümörün rezeksiyonu ise tam kür sağlamaktadır. Video yardımcı torakoskopik yaklaşım ve torakotomi posterior mediastinal nörojenik tümörlerde kullanılan cerrahi seçeneklerindedir. Son yıllarda sıklıkla yaygınlaşan torakoskopik cerrahi yaklaşımlar çocuklarda hastanede kalış süresi ve daha küçük

insizyon açısından mükemmeldir. Sonuç olarak ganglionörinoma çocuklarda ender görülen bir posterior mediasten tümörü olması her ne kadar teşhisinde patolojik biyopsi ve preoperatif biyolojik çalışmalar önem arzetsede de bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans hastalığın çevre dokulara invazyonu açısından önemlidir. Bilgisayarlı tomografi komşu dokulara invazyon açısından değerliyen, magnetik rezonans lezyonun spinal kanal bağlantısı ve invazyonu açısından anlamlıdır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Loneragan GJ, Schwab CM, Suarez ES, Carlson CL. Neuroblastoma, ganglioneuroblastoma, and ganglioneuroma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2002;22(4):911-34.
2. Geoerger B, Hero B, Harms D, Grebe J, Scheidhauer K, Berthold F. Metabolic activity and clinical features of primary ganglioneuromas. *Cancer* 2001;91(10):1905-13.
3. Stark DD, Moss AA, Brasch RC, deLorimier AA, Albin AR, London DA, et al. Neuroblastoma: diagnostic imaging and staging. *Radiology* 1983;148(1):101-5.
4. Sanal M, Meister B, Kreczy A, Unsinn K, Hager J. Intrathoracic ganglioneuroma and ganglioneuroblastoma: report of four cases. *Eur Surg* 2005;37:317-20.
5. Hönigschnabl S, Gallo S, Niederle B, Prager G, Kaserer K, Lechner G, et al. How accurate is MR imaging in characterisation of adrenal masses:update of a long-term study. *Eur J Radiol* 2002;41(2):113-22.

How to cite this article:

Öncel M, Sunam GS, Yıldıran H. A 5 Year-Old Case with Intratoracic Ganglioneuroma. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 4): 551-3.



Schwannoma in C1/C2 Roots Presented with Occipital Neuralgia

Oksipital Nevralji ile Prezente olan C1/C2 Sinir Kökü Schwannomu; Olgu Sunumu

Occipital Neuralgia, Schwannom / Oksipital Nevralji, Schwannoma

Emre Delen¹, Ali Arslantaş², Murat Vural², Ulvi Çiftçi³

¹Beyin ve Sinir Cerrahisi Servisi, Edirne Devlet Hastanesi, Edirne,

²Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Eskişehir,

³Beyin ve Sinir Cerrahisi Servisi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Özet

Periferik sinir myelinizasyonundan sorumlu olan schwann hücrelerinden köken alan tümöral oluşumlara schwannom ismi verilir. Schwannomlu hastaların ilk yakınmaları genelde geceleri artan, tutulan sinir köküne uyan düzeyde radiküler ağrıdır. Olguların oksipital nevralsi ile prezente olması son derece nadirdir. Oksipital nevralsili olguların büyük kısmında etyoloji ortaya konamaz. Etiyolojisinin saptanabildiği olguların yapısal nedenleri arasında 2. veya 3. servikal dorsal kökleri tutan tümöral oluşumlar yer alır. Bu yazıda, oksipital nevralsi ile klinik veren üst servikal bölge schwannomalı bir olgu yayımlanmış olup literatür bilgilerimize göre şu ana kadar ki ikinci olgudur.

Anahtar Kelimeler

Spinal Tumor; Schwannom; Oksipital; Nevralji

Abstract

Schwannomas are the tumors originating from Schwann cells of the nerve sheath which covers peripheral nerves. Generally the initial symptom is radicular pain due to irritation or compression of the relevant nerve root which increases severely at night. Occipital neuralgic pain as a presenting symptom of these patients is extremely rare. In the vast of the cases, the etiology can not be determined. The tumors affecting the 2nd or 3rd cervical dorsal roots appear as the etiological factors of occipital neuralgia. In this paper we present a case of upper cervical Schwannoma presenting with occipital neuralgia and to our knowledge only one case has been reported previously in the literature to date.

Keywords

Spinal Tumors; Schwannom; Occipital; Neuralgia

DOI: 10.4328/JCAM.3751

Received: 09.07.2015 Accepted: 22.07.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 554-6

Corresponding Author: Emre Delen, Department of Neurosurgery, Edirne State Hospital, Edirne, Turkey.

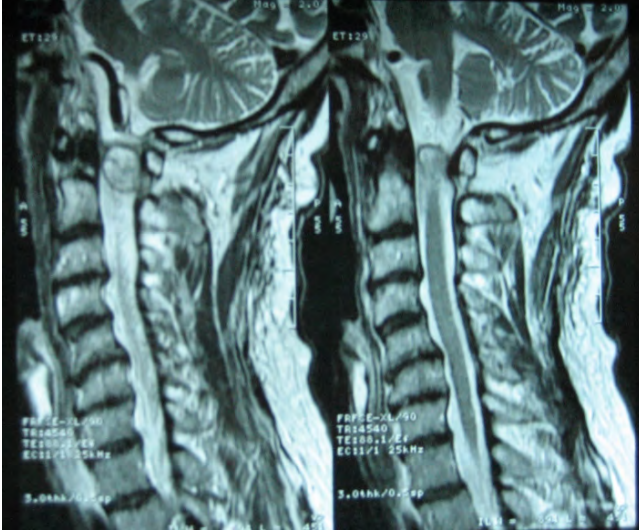
GSM: +905306144646 F.: +90 28451 38305 E-Mail: emredelen1979@yahoo.com

Giriş

Tüm spinal kord tümörlerinin % 30 kadarını schwannomlar oluşturur [1]. Schwannomaların yakınmalarını ağrı ve spinal kanal basısını bağlı belirtiler meydana getirir. Erken dönemde ağrı, yakınmaların başında gelirken geç dönemde artık kanal basısına ait yakınmalar vardır. Klinik sendrom öncelikle tümörün koronal değilde longitudinal yerleşimiyle çok daha yakın ilişkilidir [2]. Literatürde oksipital nevralsi ile klinik bulan schwannoma vakası oldukça nadirdir. Oksipital nevralsi olgularının büyük kısmında etyoloji ortaya konamaz. Etiyolojisinin saptanabildiği olguların yapısal nedenleri arasında 2. veya 3. servikal dorsal kökleri tutan tümöral oluşumlar yer alır. Bu yazıda, literatürde pek de örneği olmayan, oksipital nevralsi ile klinik bulmuş üst servikal bölge schwannomalı bir olgu sunulmuştur.

Olgu Sunumu

72 yaşında erkek hasta 2 yıldır ensede ve başın arka kısmından kollara yayılan ağrı yakınması ile çekilen servikal MRG sinde spinal tümör saptanması üzerine polikliniğimize başvurdu. Hastanın yapılan nörolojik muayenesinde motor veya duyu kaybı saptanmadı. Olgumuz Modifiye Mc Cormick Skalasına göre değerlendirildiğinde grade I olarak yorumlandı. Hastanın servikal MRG sinde C1/C2 sağ nöral forameni oblitere etmiş T1 sekansında hiperintens T2 sekansında izointens etraf dokulardan ayrılan sınırı olan 2x1,5 cm lik kitlesel lezyon tespit edildi. (resim 1) Hastaya total kitle çıkarımı yapıldı. (resim 2) Histopatolojik değerlendirme sonucu schwannom olarak geldi. Postoperatif olarak nörolojik defisit olmayan hasta şifa ile taburcu edildi.



Resim 1. Hastanın servikal MRG sinde C1/C2 sağ nöral forameni oblitere etmiş T1 sekansında hiperintens T2 sekansında izointens etraf dokulardan ayrılan sınırı olan 2x1,5 cm lik kitlesel lezyon tespit edildi.

Tartışma

Santral sinir sistemi (SSS) ve periferik sinir sisteminin (PSS) belli bölgelerinde sinir hücreleri myelin denem iletim hızını arttırmayı sağlayan bir kılıfı tarafından sarılır. Myelin yapımından sorumlu hücreler sinir sisteminin belli bölgelerine göre değişir. Spinal kord içinde myelinizasyonu sağlayan oligodendroglia hücreleri iken; spinal kordun sonrasında yani periferik sinir sistemi bölgesinde myelinizasyonu sağlayan schwann hücreleridir. Bu hücrelerden köken alan tümörlere ise schwannom ismi verilir. Primer spinal tümörler tüm SSS tümörlerinin %2-4 'ünü oluşturur [3]. Tüm spinal kord tümörlerinin % 30 kadarını da schwannomlar oluşturur [1]. Schwannomalar alışılmadık yerleşim yeri intradural extramedullar bölgedir ve bu bölgenin en sık tümörlerindedir; ancak literatürde hem intramedüller hem de ekstramedüller yerleşim gösteren olgular rapor edilmiştir [4,5]. Literatürdeki 179 spinal neurinomlu retrospektif bir çalışmada servikal yerleşim oranı % 45,4. Hastalığın ilk ve en sık yakınması geceleri artan segmental ve radiküler ağrıdır [6]. Kord basısına ait motor kayıp ve duyu kusuru gibi yakınmalar hastalığın geç döneminde ortaya çıkar. Hastaların başlangıç semptomları pek ciddiye alınmadığından, sıklıkla hastaların tanı anında ciddi nörolojik sekelleri vardır [7]. Tüm spinal tümörlerde olduğu gibi schwannomların tanısında da vazgeçilmez yöntem manyetik rezonans görüntülemidir (MRG). Sinir kılıfı tümörleri T1 ağırlıklı sekanslarda %75 oranında izointens, T2 ağırlıklı sekanslarda %95 oranında hiperintens görülür [8]. Kontrastlı MRG görüntülerinde ise belirgin ve düzenli kontrast tutarlar [9]. T1 sekanslı çalışmalarda schwannomlar ile menenjiomalar arasında belirgin farklılıklar görülmezken, T2 sekanslarda menenjiomalar izointens görüntü vermesi ayırım yapılmayı kolaylaştırabilir. Schwannomlar genellikle omuriliğin arka veya arka-yan kısmında yerleşim gösterirken menenjiomalar ön-yan kısmında yerleşim gösterirler. Schwannomların içinden sinir lifleri geçmediğinden ve etraf sinir dokudan ayrılan bir kapsül formasyonu gösterdiğinden cerrahi total eksizyonu mümkün olan tümöral oluşumlardır. Cerrahi başarı kitlenin tümünün çıkarımı ile mümkündür. Total çıkarımın sonrasında radyoterapiye gerek yoktur. Nüks genellikle yetersiz çıkarım sonrasında söz konusudur.



Resim 2. Çıkarılan total kitlenin makroskobik görünümü.

Uluslararası baş ağrısı topluluğunun "IHS"nin 2003 sınıflamasında kranial nevralsiler, primer ve sekonder baş ağrılarının ardından üçüncü bir grup olarak yer almaktadır. Kranial nevralsilerin alt grubu olan oksipital nevralsi suboksipital bölge ve başın arka kısmına yayılan ağrı ile karakterizedir [10]. Oksipital nevralsinin etyolojisi iki gruba ayrılabilir [11]. Bunlar etyolojisi belirlenmiş olanlar ki bunlar küçük bir grubu oluşturur ve hastaların büyük kısmının oluşturduğu etyolojisi belirlenmemiş olanlardır. Hastalığın yapısal nedenleri ise oksipital sinir travması, servikal artroza bağlı bası (oksipital sinir veya servikal lifler) ve tümörler (2. veya 3. servikal dorsal kökleri tutan) gibi farklı nedenlerdir [10].

Bu yazıda oksipital nevrалjinin yapısal nedeni olan servikal dorsal kökleri tutan schwannom olgusu sunulmuştur. Schwannomların oksipital nevrалji ile klinik bulması son derece nadirdir. Konuyla ilgili literatürde sadece 1 vaka tespit edilmiştir [12]. Olgunun nadirliği yanında oksipital nevrалji kliniği ile başvuran olgunun ayırıcı tanısında schwannomaların da olabileceği akılda tutulmalı ve buna yönelik ileri tanı yöntemleri yapılmalıdır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Van Goethem JWA, Van den Hauwe L, Özsarlak Ö, De Schepper AM, Parizel PM. Spinal tumors. Eur J Radiol 2004;50(2):159-76.
2. Murat V, Ali A. Spinal İntradural Ekstramedüller Tümörler. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci. 2007;3(51):146-9.
3. Ali Özcan B, Fikret B, Murat B, Mehmet Feryat D, Nurcan Ö. Spinal intradural tümörlerin tedavisi. Türk Nöroşir Derg 2007;17(2):132-7.
4. Gorman PH, Rigamonti D, Joslyn JN. Intramedullary and extramedullary schwannoma of the cervical spinal cord: case report. Surg Neurol 1989;32:459-62.
5. Ahmet B, Şeref D, Teoman C, Sahsine T. Cervical Intramedullary and Extramedullary Schwannoma. Turkish Neurosurg 1997;7:28-32.
6. Hülagü K, Mustafa İ, Celal K. Spinal tümörler: Schwannoma' larda Prognostik Faktörlerin Analizi. Fırat Üniv Sağlık Bilim Derg 2006;20(2):149-54.
7. Tomokatsu H, Kintomo T, Keiji S. Spinal Neurinomas: Clinical Analysis of 45 Surgical Cases. Neurol Med Chir (Tokyo) 1984;24:471-7.
8. Emel A, Adil Ö, Murat B, Hamza K. İntradural spinal kord basıları: Literatür araştırması ve ilk olgularımız. Harran Tıp Fak Der 2004;1(3):18-25.
9. ÜNAL F. Spinal tümörler. Kaya A, Selçuk P, Necmettin P, Recai T, editörler. Temel Nöroşirurji. 1. Baskı. Ankara: Buluş Tasarım ve Matbaacılık Hizmetleri; 2005. p.1124-30
10. Fuat G, Ebru K. Kranial Nevraljilerde Semptom ve Ayırıcı Tanı; Ondokuz Mayıs Univ. Tıp Derg. 2004;21(1):50-5.
11. Loeser DJ. Cranial Neuralgias. In: Bonica JJ, editors. The Management of Pain. 2Nd ed. London: Lea and Febiger; 1990. p.676-86.
12. Ivan Garza. Craniocervical Junction Schwannoma Mimicking Occipital Neuralgia. Headache 2007;47:1204-5.

How to cite this article:

Delen E, Arslantaş A, Vural M, Çiftçi U. Schwannoma in C1/C2 Roots Presented with Occipital Neuralgia. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 554-6.



Erythema Nodosum and Mycobacterium Tuberculosis

Eritema Nodosum ve Mycobacterium Tuberculosis

Eritema Nodosum / Erythema Nodosum

Övgü Kul¹, Deniz Aygün², Gürkan Tarçın¹, Serdar Nepesov², Yıldız Camcıoğlu²

¹Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, ²Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Enfeksiyon Hastalıkları, Klinik İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Özet

Eritema nodosum[EN], pannikülitin en yaygın formu olup, deri altı yağ dokusunun inflamatuvar bir hastalığıdır. Etyolojisi %55 oranında idiyopatik olarak tanımlanmakla birlikte tüberküloz, sarkoidoz, Behçet hastalığı, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, streptokok enfeksiyonu, malignite gibi sistemik hastalıkların bir bulgusu olabilmektedir. Düşmeyen ateş ve bacaklarında orta sertlikte nodüler kırmızı renkte döküntüler nedeniyle getirilen 14 yaşında kız hastaya Eritema nodosum[EN], tanısı konularak etyoloji araştırıldı. İncelemeler sonucunda sözü edilen birçok hastalık dışlandıktan sonra tüberkülin cilt testi ve Quantiferon pozitif, akciğer tomografisinde tomurcuklanan ağaç manzarası saptanarak hastaya akciğer tüberkülozu tanısı konuldu ve tedaviye başlandı. Aynı tarihlerde EN nedeniyle başvuran 11 yaşındaki bir diğer kız hastada da incelemeler sonucunda tüberkülin cilt testi 20 mm, Quantiferon TB-gold testi negatif idi ve akciğer tomografisinde hilar lenfadenopati tüberküloz ile uyumlu bulundu, EN nedeninin akciğer tüberkülozu olduğu belirlenerek tedaviye alındı. Eritema nodosum[EN] nedeniyle başvuran iki adolesan kız hasta, EN ile akciğer tüberkülozunun yakın ilişkisine dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler

Eritema Nodosum; Tüberküloz; Akciğer

Abstract

Erythema nodosum[EN] is a common form of panniculitis and inflammatory disease of the subcutaneous fat tissue. EN occurs in a variety of disorders including tuberculosis, sarcoidosis, Behçet's disease, inflammatory bowel disease and streptococcal infection but idiopathic cases account for 55%. A 14 years old patient was diagnosed as Erythema nodosum[EN] with prolonged fever and red subcutaneous nodules in pretibial location. With tuberculin skin and Quantiferon positivity and tree in bud sign in chest x ray she was diagnosed as tuberculosis. On the same dates a 11 years old patient was admitted with EN. She was also diagnosed as tuberculosis due to tuberculin skin and Quantiferon positivity and hilar lymphadenopathy in thorax CT. The other causes were excluded in both cases. We present these two adolescents cases to keep in mind the close relationship between tuberculosis and erythema nodosum.

Keywords

Erythema Nodosum; Tuberculosis; Lung

DOI: 10.4328/JCAM.3723

Received: 02.07.2015 Accepted: 28.07.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 557-9

Corresponding Author: Deniz Aygün, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Enfeksiyon Hastalıkları, Klinik İmmünoloji ve Allerji BD, İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, 34098, İstanbul, Türkiye. GSM: +905327868682 F: +90 2126328633 E-Mail: fdenizaygun@gmail.com

Giriş

Eritema nodosum[EN] genellikle tibia ön yüzüne yerleşen, iki taraflı, yüzeyden kabarık, ağrılı, sıcak ve kendiliğinden iz bırakmadan iyileşen deri nodülleridir.

Patogenezi henüz net olarak bilinmemekle birlikte gecikmiş tip-te bir aşırı duyarlık yanıtı olduğu düşünülmektedir. Çoğunlukla genç erişkin kadınlarda, çocuklarda ise adolesan dönemde görülür. Tüberküloz, sarkoidoz, Behçet hastalığı, bakteriyel enfeksiyonlar, coccidioidomycosis ve histoplazmozis gibi mantar enfeksiyonları, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, lenfoma gibi sistemik hastalıkların bir bulgusu olarak görülebilmekte ancak %55'e varan oranda idiyopatik olarak tanımlanmaktadır [1-3]. Ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde primer tüberküloz enfeksiyonu EN'un önemli sebepleri arasındadır[5].

Bu yazıda aynı dönemde eritema nodosum tanısından yola çıkarak incelenen adolesan çağındaki 2 olguya, diğer tanılar dışlandıktan sonra tüberkülin deri testi, Quantiferon testi ve akciğer görüntülemesine dayanarak akciğer tüberkülozu tanısı konulması, Türkiye'de EN nedenleri arasında tüberkülozun öncelikli düşünülmesini hatırlatmak amacıyla sunulmuştur.

Olgu Sunumu 1

14 yaşında kız olgu 20 gündür devam eden ateş nedeniyle başvurdu. Daha önce sağlıklı olan olguya boğaz enfeksiyonu nedeniyle önce oral amoksisilin klavulonat tedavisi başlanmış fakat 1 haftanın sonunda ateş düşmeyince intramüsküler olarak seftriakson tedavisine geçilmiş. Tedavinin 3. gününde ateşleri aralıklı olarak devam eden hasta her iki bacak ön yüzünde orta sertlikte, ciltde pembe-morumtrak renkte, ağrılı nodüllerin ortaya çıkması nedeniyle merkezimize yönlendirilmiş. Fizik muayenesinde, kilo:46.5 kg [10-25P], boy: 158 cm [25-50P], kalp tepe atımı: 86/dk, kan basıncı: 105/80 mmHg, vücut ısısı: 36,7°C idi. Bilateral bacak ön yüzünde farklı boyutlarda, simetrik yerleşimli, en büyüğü 2 cm çapında olan yuvarlak, ciltten kabarık, üzerinde sıcaklık artışı olan çok sayıda nodüler lezyonları vardı. Sol submandibular 3 cm, sağ mandibular 3 cm ve sağ arka servikal 2 cm orta kıvamlı, hareketli, hafif hassas lenfadenomegalileri mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Tam kan sayımı, serum biyokimyası ve tam idrar incelemeleri normal değerlerdeydi. Periferik kan yaymasında atipik hücre bulunmadı. Eritrosit sedimentasyon hızı [110 mm/saat], C-reaktif protein [CRP:5.6 mg/dl] ve Anti streptolisin O [ASO:433 IU/ml] düzeyi artmıştı. Kan ve boğaz kültürlerinde üreme olmadı. Viral serolojisinde özellik yoktu. Immunglobulin G, A,M ve IgE düzeyleri yaşa göre normal değerlerdeydi. Bağı dokusu hastalıkları yönünden araştırıldığında anti nükleer antikor[ANA] benekli pozitif, p ve c- antinötrofilik sitoplazmik antikorları [p-ANKA ve c-ANCA] ve anti dsDNA'sı negatif saptandı. Behçet hastalığı açısından yapılan paterji testi negatifti, gözde üveit saptanmadı. Tek BCG skarı olan hastanın PPD'si 15 mm idi ve Quantiferon TB-gold testi pozitif sonuçlandı. Akciğer grafisinde infiltrasyon görülen olgunun çekilen toraks BT'sinde sol akciğer alt lobda belirgin olmak üzere her iki akciğerde tomurcuklanan ağaç manzarası görüldü. Balgamda aside dirençli bakteri saptanmadı. Aile taramasında aktif tüberküloz olgusuna rastlanmadı. Elde edilen olumlu verilerle dayanarak hastaya akciğer tüberkülozu tanısı konularak izoniazid, rifampisin ve pirazinamid tedavileri başlandı. Üç hafta sonra hastanın lezyonlarında gerileme görüldü ve lezyonlar 4-5 haf-

ta içinde kayboldu.

Olgu Sunumu 2

Öncesinde bilinen hastalığı olmayan 11 yaşında kız hasta her iki bacak ön yüzde ağrılı, ciltten kabarık, kırmızı renkli lezyonlar nedeniyle ile kliniğimiz acil polikliniğine getirilmiş. Enfeksiyon servisine yatırılan hastanın fizik muayenesinde her iki tibia ön yüzünde deriden kabarık, basmakla ağrılı, kırmızı renkli çok sayıda nodülleri vardı, diğer sistem muayeneleri doğaldı. Tam kan sayımı, serum biyokimyası, tam idrar tahlili, c-reaktif protein değeri [0,1 mg/dl], eritrosit sedimentasyon hızı[20 mm/saat] normal bulundu. Viral serolojisi ve immunglobulinlerin yaşına uygun düzeylerdeydi. Boğaz kültüründe üreme olmadı. Anti streptolisin O [ASO], anti nükleer antikor [ANA], anti dsDNA'sı ve p ve c- antinötrofilik sitoplazmik antikorları [p-ANKA ve c-ANCA] negatif saptandı. Bir adet BCG skarı olan hastanın tüberkülin cilt testi 20 mm, Quantiferon TB-gold testi negatif saptandı. Akciğer grafisinde mediastinal genişleme saptananan hastanın toraks bilgisayarlı tomografisinde sağ akciğer üst lob posterior segmentte santral ve periferik yerleşimli parankimal yoğunluk artışı ve aynı tarafta hiler alanda lenfadenomegaliler mevcuttu. Açlık mide sıvısında aside dirençli bakteri saptanmadı. Aile taraması normaldi, dayısının 10 yıl önce tüberküloz geçirdiği öğrenildi.

PPD pozitifliği olan olgunun radyolojik görüntüleme bulguları akciğer tüberkülozu ile uyumlu bulunarak izoniazid, rifampisin ve pirazinamid tedavileri başlandı. Hastanın bacaklarındaki lezyonlar 2 hafta içinde gerilemeye başladı ve 4. haftanın sonunda kayboldu.

Tartışma

Eritema nodosum özellikle alt ekstremitelerin ekstensör yüzlerinde orta sertlikte ağrılı, yüzeyden kabarık, sıcak, 1-10 cm çapında kırmızı renkli ele gelen nodüllerdir. Nadiren kalça ve üst ekstremitede de görülebilir. Başlangıçta kırmızı renkli ve sıcak olan lezyonlar giderek solar, önce mor ardından sarı-yeşilimsi bir renk alır. Genellikle 2-8 haftada ülsere olmadan ve iz bırakmadan iyileşir. Toplumda sıklığı 1-5/100 000 oranındadır ve genç erişkin kadınlarda daha sık olduğu bildirilmiştir. Çocukluk çağında ise puberte öncesi kız ve erkeklerde eşit olarak görülürken, puberte döneminde kız çocuklarında daha sık görüldüğü bildirilmiştir [1,6]. Genellikle idiyopatik, kendi kendini sınırlayan bir lezyon olmakla birlikte sistemik hastalıkların deri bulgusu olarak da görülebilir. Çocukluk çağında en sık A grubu beta hemolitik streptokoklar ve tüberküloz EN'un etyolojisinde ön plana çıkmaktadır. Bunların dışında sarkoidoz, Behçet hastalığı, bakteriyel gastroenteritler, derin mantar enfeksiyonları, enflamatuvar bağırsak hastalıkları, lenfoma ve lösemiler, kollajen doku hastalıkları, sülfonamid, amoksisilin gibi penisilin grubu antibiyotiklerin ve oral kontraseptif ilaçların kullanımı sonrası görülebilir. Patogenezi tam olarak aydınlatılamasa da gecikmiş tip aşırı duyarlılık yanıtının sebep olduğu deri altı yağ dokusunun septalarında enflamasyon tanımlanmıştır. Histopatolojik olarak erken dönemde proliferen kapiller damarların etrafında nötrofil infiltrasyonu sonucu septal kalınlaşma gelişir[2]. Ayrıca hemoraji ve küçük damar enflamasyonu da eşlik edebilir fakat vaskülit ile ilişkisi yoktur. Tanı klinik olarak konular, biyopsi nadiren gereklidir. Bacakta lezyon olmaksızın üst ekstremiteler ve kalçada görülmesi, iyileşmenin 6 haftadan uzun sürmesi ve ülsere olması du-

rumlarında ayırıcı tanı için biyopsi endikasyonu vardır. Olgularımızda lezyonlar alt ekstremitelerde yaygın olarak görülmekteydi, birinci olguda lezyonların solup kaybolması 4 hafta, ikinci olguda 1 hafta sürdü, biyopsi yapılmadı, tanı klinik olarak konuldu. Tüberküloz, ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde eritema nodosumun en sık nedenlerinden biridir. EN'la başvuran hastalarda altta yatan bir mikobakteri enfeksiyonu olabileceği mutlaka hatırlanmalı ve tüberküloz dışlanmalıdır. Ülkemizde 1994-2001 yılları arasında EN'lu erişkinlerde yapılan bir çalışmada en sık etyolojik neden olarak tüberküloz [%20] saptanmıştır [7]. Tüberküloza sekonder EN gelişimi sadece primer tüberküloza özgü klinik bir bulgudur. Görülme zamanı ise tüberküloz basiliyle ilk karşılaşmadan 4-8 hafta sonra tüberkülin cilt testinin pozitifleştiği döneme rastlamaktadır [5,7]. Tüberkülin cilt testinin risk faktörü olmayan hastalarda 15 mm ve üzerinde olması anlamlıdır. Eritema nodosumla başvuran olgularda, PPD pozitif gelirse enfeksiyon odağı bulunamasa da antitüberküloz tedaviye başlanabilir. Sonuç olarak ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde EN'la başvuran hastalarda solunum sistemi yakınması veya sistemik hastalık bulgusu olmasa dahi tüberküloz mutlaka akla gelmeli, hastalar bu açıdan tetkik edilmelidir.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Cengiz AB, Kara A, Kanra G, Seçmeer G, Ceyhan M. Erythema nodosum in childhood: Evaluation of ten patients. Turk J Pediatr 2006;48(1):38-42.
2. Soderstrom RM, Krull EA. Erythema nodosum. A review. Cutis 1978;21(6):806-10.
3. Çelebi S, Hacimustafaoğlu M, Yüceer MB, Aygün FD, Yenigül C. Çocuklarda eritema nodosum. J Pediatr Inf 2011;5(4):136-40.
4. Mert A, Ozaras R, Tabak F, Pekmezci S, Demirkesen C, Ozturk, R. Erythema nodosum: An experience of 10 years. Scandinavian Journal of Infectious Diseases. 2004;36(6-7):424-7.
5. Mert A, Ozaras R, Tabak F, Ozturk R. Primary tuberculosis cases presenting with erythema nodosum. J Dermatol. 2004;31(1):66-8.
6. Garty BZ, Poznanski O. Erythema nodosum in Israeli children. IMAJ 2000;2(2):145-6.
7. Mert A. Eritema nodosum: 9 yıllık deneyim. Cerrahpaşa J Med 2002;3(1-3):47-59.

How to cite this article:

Kul Ö, Aygün D, Tarçın G, Nepesov S, Camcıoğlu Y. Erythema nodosum and Mycobacterium Tuberculosis. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 557-9.



Isolated Tubal Torsion: Case Report and Review of the Literature

İzole Tubal Torsiyon: Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

İzole Tubal Torsiyon / Isolated Tubal Torsion

Ebru Çelik Kavak¹, Yakup Baykuş², Numan Çim³, Salih Burçin Kavak¹, Raşit İlhan¹

¹Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Elazığ,

²Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kars,

³Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Van, Türkiye

Özet

İzole tubal torsiyon jinekolojik akut pelvik ağrıya neden olan nadir bir durumdur. Patognomonik semptomu, klinik bulgusu, görüntüleme ve laboratuvar bulgusu bulunmadığından preoperatif tanısı zordur. Genellikle reproduktif dönemdeki kadınlarda görülmekle birlikte, tanısı genellikle akut batın sebebini ortaya koymak için yapılan laparotomi işlemi ile konulmaktadır. Tanı ve tedavide geç kalınması durumunda fertilitate problemlerine yol açabilmesi nedeniyle özellikle nullipar kadınlarda veya fertilitelerini henüz tamamlamamış kadınlarda bu durumdan şüphelenilmeli ve akut batın nedenleri ayırıcı tanısında her zaman akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler

İzole Tubal Torsiyon; Akut Batın; Ultrasonografi

Abstract

Isolated tubal torsion is a rare clinical entity causing acute pelvic pain. Preoperative diagnosis is difficult since it doesn't have any pathognomonic symptom, clinical sign, imaging or laboratory sign. It is mostly seen in women of reproductive age and mostly diagnosed during surgery done to find the etiology of acute abdomen. Since delay in diagnosis and treated can cause problems in fertility, it must be remembered in mind in differential diagnosis of acute abdomen especially in nulliparous women and in those who didn't complete their fertility.

Keywords

Isolated Tubal Torsion; Acute Abdomen; Ultrasonography

DOI: 10.4328/JCAM.3772

Received: 15.07.2015 Accepted: 27.07.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 560-2

Corresponding Author: Salih Burcin Kavak, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Elazığ, Türkiye.

T.: +90 4242333555/2124 F.: +90 4242379138 E-Mail: burcinkavak@gmail.com, burcinkavak@yahoo.com

Giriş

Oldukça nadir görülen ve akut batına neden olabilen bir jinekolojik acil olan izole tubal torsiyon ilk defa 1890 yılında Bland Suttan tarafından tarif edilmiş olup, prevalansı yaklaşık 1/1.500.000 olarak bildirilmektedir [1,2]. Olguların çoğunluğunu reproduktif dönemdeki kadınlar oluşturmakta olup kesin tanısı şüpheli adneksial torsiyon nedeniyle veya akut batın sebebini ortaya koymak için yapılan cerrahi eksplorasyon sırasında konulabilmektedir [3]. Özellikle akut abdominal ağrı ile başvuran genç hastalarda bu ender durumun göz önünde bulundurulması tubanın korunması açısından önem arz etmektedir.

Kliniğimizde akut batın nedeniyle yapılan operasyonda izole tubal torsiyon saptanan, ancak nedeninin paratubal kist olduğunu düşündüğümüz 25 yaşındaki nullipar olgu literatür eşliğinde tartışıldı.

Olgu Sunumu

Ani başlayan karın ağrısı nedeniyle dış merkezde yatırılarak iki gün boyunca takip edilen önceden bir abortusu olan, 25 yaşındaki nullipar olgu, ağrılarının şiddetlenmesi üzerine sağ overyan kistik lezyon? akut batın? ön tanısıyla kliniğimize refere edildi. Anamnezinden son 3 saattir şiddetli bulantı kusma şikâyetlerinin başladığı ve ağrısının özellikle sağ alt kadranda ve kramp tarzında olduğu ve vulvaya yayıldığı öğrenildi. Genel durumu iyi, şuuru açık olan olguda geçirilmiş pelvik operasyon, pelvik inflamatuvar hastalık hikâyesi ve adet rötarı yoktu. Abdominal muayenede sağ alt kadranda belirgin olmak üzere alt batında yaygın hassasiyet rebound ve defans mevcuttu. Arterial kan basıncı 100/60 mm/Hg, nabız 95/dk ve ateş 36°C idi. Spekulum muayenesinde serviks nullipar görünümde olup kanama ve akıntı yoktu. Vajinal muayenede ise uterus normal konum cesamette olup sağ adneksiyal alanda hassas kitle saptandı. Aynı zamanda servikal hareketlerde ve bilateral adnekslerde hassasiyet mevcuttu. Tam kan sayımında WBC: 14,800, Hb:13,5, Htc: 37,8%, Plt: 313000 olup biyokimyasal parametreler, tam idrar tetkiki ve koagülasyon parametreleri normaldi.

Yapılan transvajinal USG'de sağ adneksiyal alanda, sağ overe doğru uzanım gösteren papiller projeksiyonlar içeren ve içerisinde lineer uzanımlar bulunan, duvar kalınlığı 3,44mm olan 72x30 mm'lik anekoik kistik kitle izlendi (Resim 1). Bilateral overler net olarak izlendi. Batın alt kadranda minimal sıvı kaydedildi. Doppler USG'de kistik kitle etrafından akım alınırken, içerisinden akım alınmadı ve ek bulguya da rastlanmadı. Akut batın nedenini araştırmak için yapılan batın USG sonucu 'sağ over komşuluğunda 36x78 mm'lik cidarında multiple polipoid solid görünümlerin izlendiği overe doğru tübüler uzanım gösteren anekoik kistik lezyon izlendi (Resim 2); sağ over kisti? fallopian tüp patolojisi? olarak rapor edildi.

Mevcut bulgular ile akut batın, adneksiyal torsiyon? olarak değerlendirilen olgu laparoskopik eksplorasyona alındı. Eksplorasyonda uterusun, bilateral overlerin, sol tubanın normal görüldüğü ve sağ tubanın ise ampuller bölgesinin 1cm distalinden başlayarak kendi etrafında 4 kez torsiyone olduğu ve 8-9 cm'lik gangrenöz kitle görünümünde olduğu izlendi. Olgu izole tubal torsiyon olarak değerlendirildi. Sağ paratubal bölgede kitleye eşlik eden 2 cm'lik basit kist ayrıca izlendi. Torsiyon giderildikten sonra yaklaşık 20 dk. beklenmesine rağmen renk değişikliği olmaması üzerine olguya parsiyel salpenjektomi uygulandı. Ni-



Resim 1. İçerisinde papiller projeksiyonlar gösteren kistik kitle.



Resim 2. Kistin bir diğer görünümü.

hai patoloji inceleme sonucu da tubal torsiyon ile uyumlu olarak hemorajik nekroz, şiddetli akut iltihabi reaksiyon ve paratubal kist olarak rapor edildi. Postoperatif dönemde komplikasyon olmayan olgu ameliyattan sonra 2. günde taburcu edildi.

Tartışma

Akut abdominal ağrının nadir sebeplerinden birisi olan izole tubal torsiyon, fertilitiyi etkilemesi nedeniyle jinekoloji pratiğinde akılda tutulması gereken bir tablodur [4]. Vakaların çoğunu olgumuzda da olduğu gibi reproduktif periovulatuvar dönemdeki kadınlar oluştururken premenarşyal ve postmenopozal dönemlerde ise nadir görülmektedir [5,6]. İzole tubal torsiyon gebelikte de görülebilir [7].

Genellikle altta yatan bir predispozan nedene bağlı olarak oluşan izole tubal torsiyonun kesin nedeni bilinmemekle birlikte, daha çok sağda ve hatta normal tubada da görülebilmektedir [8]. Premenarşyal dönemde görülen izole tubal torsiyonlarda ise predispozan nedenler oldukça nadirdir. Predispozan faktörler hidrosalpinks, geçirilmiş tubal cerrahi, pelvik konjesyon, overyan

veya paraoveryan kitleler, travma ve fallop tüpünün uzun olması olarak sayılabilir [9]. Olgumuzda torsiyonun başka bir nedene bağlanamamasından dolayı nihai histopatolojide tespit edilmiş olan paratubal kistik kitlenin predispozan faktör olmuş olabileceğini düşünmekteyiz.

İzole tubal torsiyon, spesifik bir klinik bulgusu olmamakla birlikte en sık alt abdomen ağrısıyla prezente olmaktadır. Bu ağrı şikayeti künt, sürekli veya paroksizmal keskin tarzda olabilir ve bacağı ya da kalçaya yayılabilir [8]. Mevcut semptomlara bulantı, kusma ve periton irritasyon bulguları ve adneksial kitle bulguları eklenebilmektedir [10]. Literatür bilgileriyle uyumlu olarak vulvaya yayılan alt batin ağrısı şikâyeti ile başvuran olgumuzda, şiddetli bulantı kusmaların eşlik ettiği semptomlar mevcuttu. Ayrıca periton irritasyon bulgularıyla uyumlu olarak alt batında yaygın hassasiyet, rebound ve defans bulguları da eşlik etmekteydi.

İzole tubal torsiyonu düşündürerek preoperatif sonografik bulgular; normal görünümde ve normal doppler akımlı uterus ve overler, kalınlaşmış ekojenitesi artmış dilate görünümlü tubal duvarlar ve etrafında sıvı imajı olarak sayılabilir. Doppler çalışmalarında ise vasküler akımın olmadığı, ters döndüğü ya da impedans gösterdiği rapor edilmiştir [11,12]. Olgumuzda USG'de literatür bilgileriyle uyumlu olarak bilateral overlerin net izlendiği, normal görünümde uterusun ve batin alt kadranda minimal sıvının görüldüğü ve kalın duvarlı (3,44mm), papiller projeksiyonlar içeren, içerisinde lineer uzanımlar bulunan kistik kitle tespit edildi. Doppler USG'de de kistik kitle etrafından akım alınırken içerisinden akım alınmadı ve ek bulguya rastlanmadı. Ayırıcı tanıda literatürde belirtildiği gibi over torsiyonu, over kist rüptürü, apandisit, ektopik gebelik rüptürü, pelvik inflamatuvar hastalık (PID), intestinal cerrahi patolojiler, ürolitiazis, akut sistit düşünüldü [13]. Ancak idrar tetkiki normal olduğundan üriner kaynaklı akut batin sebepleri ve β hCG negatif olduğundan ektopik gebelik ayırıcı tanılar arasından ekarte edildi. USG'de overler net vizualize edildiğinden ve Doppler USG bulguları desteklemediğinden over kist rüptürü bu ayırıcı tanılar arasında düşünülmüdü. Anamnez, klinik, fizik muayene, laboratuvar bulguları ve yapılan batin USG'de apandisit, intestinal cerrahi patolojiler ve PID lehine bulguların yetersiz olmasından dolayı da bu tanılardan uzaklaşıldı.

Tıpkı over toresiyonunda olduğu gibi bu olguların da patognomonik bir görüntüleme yöntemi, spesifik semptomları ve karakteristik laboratuvar bulgusu olmadığından preoperatif tanısı zordur [14]. Tanı için çoğu zaman klinik yaklaşımdan ziyade, genellikle cerrahi müdahale gerekmektedir.

Preoperatif mevcut bulgularla akut batin olarak değerlendirdiğimiz olguda preoperatif ön tanımız adneksiyal torsiyon olmuştur. Bu nedenle acil laparoskopik eksplorasyon planlanmış ve intraoperatif izole tubal torsiyon kesin tanısı konulmuştur. Preoperatif adneksiyal ve tubal torsiyon ayırıcı tanısı çok güç olmakla beraber, her iki durumda erken tanı konularak hızlı cerrahi girişim ile tedavi edilmesi gereken durumlardır. İzole tubal torsiyonda tuba ve overlerin vaskülarizasyonunun hem ovaryan hem de uterin arterlerden uzak olması nedeniyle overlerin kanlanmasının bozulma olasılığı azdır [7]. Olgumuzda da literatür bilgileriyle uyumlu olarak overlerin etkilenmediği görülmüştür. Anamnezi değerlendirildiğinde tanıda geç kalındığını düşündüğümüz olguya, laparoskopik detorsiyon uygulanmasına rağmen gang-

renöz değişikliklerin gerilememesi nedeniyle parsiyel salpenjektomi uygulanmıştır. Torsiyone dokuda gangrenöz değişiklikler başlamadan önce torsiyon düzeltildiğinde tubalar korunabileceğinden, bu olgularda erken tanı önemlidir. Mazouni ve arkadaşlarının çalışmasında, ağrının başlaması ile cerrahi arasında 10 saatten fazla süre geçmiş olmasının tubal nekroz riskini arttırdığı vurgulanmıştır. [15]. Dolayısıyla fertilitiyi koruma açısından erken tanı ve cerrahi girişim ile olası salpenjektomiden kaçınılarak fallop tüpünün korunması mümkün olabilir. Geç kalınmış olgularda ise, gangrenoz dokular nedeniyle, genellikle salpenjektomi tercih edilmektedir. Bu durum özellikle de reproduktif çağıdaki genç nullipar kadınlarda veya fertilitiyini henüz tamamlamamış kadınlarda fertilitiyeye açısından çok önemlidir.

İzole tubal torsiyon nadir görülmekle beraber akut batin nedenleri arasında ayırıcı tanılar arasında mutlaka akılda tutulmalı ve özellikle reproduktif çağıdaki kadınlarda bu jinekolojik acil durumdan şüphelenilmelidir. Çünkü olası tanısız gecikme ve erken cerrahi müdahale yapılmaması tubanın korunmasını zorlaştırarak bu olgularda gelecekte fertilitiyeye problemlerine sebep olabilir.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir

Kaynaklar

1. Sutton JB. Salpingitis and some of its effects. Lancet 1890;2:1146-8.
2. Antoniou N, Varras M, Akrivis C, Kitsiou E, Stefanaki S, Salamalekis E. Isolated torsion of the fallopian tube: a case report and review of the literature. Clin Exp Obstet Gynecol 2004;31(3):235-8.
3. Ho PL, Liang SJ, Su HW, Chang CY, Hsu CS, Ling TH. Isolated torsion of the fallopian tube: a rare diagnosis in an adolescent without sexual experience. Taiwan J Obstet Gynecol 2008;47(2):235-7.
4. Varras M, Tsikini A, Polyzos D, Samara Ch, Hadjopoulos G, Akrivis Ch. Uterine adnexal torsion: pathologic and gray-scale ultrasonographic findings. Clin Exp Obstet Gynecol 2004;31(1):34-8.
5. Comerci G, Colombo FM, Stefanetti M, Grazia G. Isolated fallopian tube torsion: a rare but important event for women of reproductive age. Fertil Steril 2008;90(4):1198:23-5.
6. Lima M, Libri M, Aquino A, Gobbi D. Bilateral hydrosalpinx with asynchronous tubal torsion: an exceptional finding in a premenarcheal girl. J Pediatr Surg 2011;46(4):27-9.
7. Phupong V, Intharasakda P. Twisted fallopian tube in pregnancy: a case report. BMC Pregnancy Childbirth 2001; 1(1):5
8. Lo LM, Chang SD, Lee CL, Liang CC. Clinical manifestations in women with isolated fallopian tubal torsion; a rare but important entity. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2011 ;51(3):244-7.
9. Huchon C, Fauconnier A. Adnexal torsion: a literature review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2010;150(1):8-12.
10. Bharathi A, Gowri M. Torsion of the fallopian tube and the haematosalpinx in perimenopausal women- a case report. J Clin Diagn Res 2013;7(4):731-3.
11. Vijayaraghavan SB, Senthil S. Isolated torsion of the fallopian tube: the sonographic whirlpool sign. J Ultrasound Med 2009;28(5):657-62.
12. Aydın R, Bildircin D, Polat AV. Isolated torsion of the fallopian tube with hydrosalpinx mimicking a multiloculated ovarian cyst: whirlpool sign on preoperative sonography and MRI. J Clin Ultrasound 2014;42(1):45-8.
13. Gross M, Blumstein SL, Chow LC. Isolated fallopian tube torsion: A rare twist on a common theme. Am J Radiology 2005;185(6):1590-2.
14. Chang HC, Bhatt S, Dogra VS. Pearls and pitfalls in diagnosis of ovarian torsion. Radiographics 2008;28(5):1355-68.
15. Mazouni C, Bretelle F, Ménard JP, Blanc B, Gannerre M. Diagnosis of adnexal torsion and predictive factors of adnexal necrosis. Gynecol Obstet Fertil 2005;33(3):102-6.

How to cite this article:

Kavak E.Ç., Baykuş Y., Çim N., Kavak S.B., İlhan R. Isolated Tubal Torsion: Case Report and Review of the Literature. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 560-2.



If the Airway Opens with Finger During Epileptics Attack: A Case Report

Epileptik Atak Sırasında Hava Yolu Parmak İle Açık Tutulursa: Olgu Sunumu

İnsan El Isırığı / Human Hand Bite

Seyran Kılınç, Abdulrahman Örtücü, Okay Bulut, Gündüz Tezeren, Zekeriya Öztumur
Ortopedi ve Travmatoloji ABD. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sivas, Türkiye

25. Ulusal ortopedi ve travmatoloji kongresine poster sunumu olarak kabul edilmiştir.

Özet

İnsan ısırıkları genellikle kavga, tecavüz, cinayet, spor müsabakaları ve çocuk istismarı gibi durumlarda karşımıza çıkmaktadır. İnsan ısırıklarının en sık görüldüğü bölgeler el ve el bilekleridir. Olgumuz hastanemiz endokrinoloji servisinde diabetes mellitus nedeniyle takip edilen 65 yaşındaki bayan hastanın 45 gün önce yakınının epilepsi nöbeti geçirmesi sırasında hastanın ağzını açık tutabilmek için sağ el 2.parmak proksimal falanksının ağız içinde koymasıyla oluşan açık yarının ihmal edilerek ilk defa tarafımıza konsulte edilmesiyle görülmüştür. Bu olguda epileptik nöbet geçiren hastaya ilk yardımda yanlış yaklaşımın ve insan ısırığına bağlı el enfeksiyonunun geciktirilmesinin uzuv kaybına kadar gidebileceğini anlatmaya çalıştık.

Anahtar Kelimeler

İnsan El Isırığı; Epileptik Atak; Parmak Enfeksiyonu; Parmak Amputasyonu

Abstract

The human bites generally have been came across after the situation as fighting, aggression, murder, sports competitions and child abuse. Hands and wrists are the most common areas that human bites have seen. Our case was seen first time when 65 aged woman treating for diabetes mellitus in our endocrinology service consulted us with a neglected open wound that occurred after she put on her hands second finger's proximal phalanx to her relative's mouth to keep open duration of epileptic attack before 45 days. In this case we try to explain that the wrong intervention in epileptic attack and delaying treatment of infections of human bites can be resulted with limb missing.

Keywords

Human Hand Bite; Epileptic Attack; Finger Infections; Finger Amputation

DOI: 10.4328/JCAM.3763

Received: 13.07.2015 Accepted: 06.08.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 563-5

Corresponding Author: Seyran Kılınç, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, 58140, Sivas, Türkiye.

T.: +90 3462580634 GSM: +905317930068 E-Mail: seyrankilinc@hotmail.com

Giriş

Isırık yaralanmaları daha çok hayvanlar az da olsa insanlar tarafından oluşturulmaktadır. İnsanlar tarafından oluşturulan ısırıklar kavga, tecavüz, cinayet, spor müsabakaları ve çocuk istismarı gibi durumlarda karşımıza çıkmaktadır [1]. İnsan ısırıklarının en sık görüldüğü bölgeler el ve el bilekleridir [2,3]. Çoğu zaman kavga sırasında özellikle metakarpofalangeal eklem dorsalinde birkaç milimetrelik yüzeysel yaralanmalar olarak görülse de, kuvvetli atılan bir yumruk sırasında karşısındaki insanın dişine elin temasıyla tendon, kemik ve eklem kapsülü yaralanmaları olabilmektedir.

Rochester Minesota verilerine göre yaklaşık toplumun %1'inde 20 yaşına kadar epilepsi gelişebilir. Hayat boyu risk 80 yaşına doğru %3.4'e yükselir. Nüfusun %1'i herhangi bir sebebe bağlı olarak hayatının bir döneminde nöbet geçirebilir [4]. Hastalar günlük yaşantılarının herhangi bir zaman diliminde nöbet geçirmekte ve nöbet anında çevredeki insanlar tarafından müdahale edilmektedirler. Sıkça tartışılan bir konu olmakla birlikte yanlış müdahaleler hastaya ve bizim olgumuzda olduğu gibi müdahale eden kişiye zarar verebilmektedir. Bu çalışmada nöbet geçiren hastaya uygulanan yanlış müdahalenin ortopedi yönünden nasıl sonuçlanabileceğinin sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Hastanemiz endokrinoloji servisinde diabetes mellitus nedeniyle takip edilen 65 yaşındaki bayan hasta iyileşmeyen parmak enfeksiyonunu nedeniyle tarafımıza konsulte edildi. Hastanın yarısının 45 gün önce epilepsi nöbeti geçiren yakınının hava yolunu açmak için sağ el 2 parmağını hastanın dişleri arasına koyması ile oluştuğu öğrenildi. Hasta değerlendirildiğinde, sağ el 2. parmağın şiş, kızarıklık, parmak dorsalinde 2 adet kötü kokulu pürülan akıntılı fistül ağzının olduğu görüldü (Resim 1). Çekilen



Resim 1. Hastanın pre-operatif görüntüsü

grafisinde proximal ve orta falanksta osteomyelit ile uyumlu litik görüntü ve proximal falanksta osteomyelite sekonder kırık oluştuğu izlendi (Resim 2). Laboratuvar değerlerinden sedimentasyon:76, C-reaktif protein:140, WBC:15030 idi. Hasta debritleme için operasyona alındığında kemik yapıların, fleksör ve ekstansör tendonların tamamen nekroze olduğu görüldü ve hastaya metakarpofalangeal eklem seviyesinden açık amputasyon yapıldı. intra-operatif alınan kültür antibiyogram sonucu çıkana kadar hastaya ampicilin-sulbaktam 4x1 gr intravenöz başlandı. Günlük yara yeri pansumanı yapıldı. İntra-operatif alınan kültürde Eikenella coordens izole edildi. Mevcut antibiyoterapiye devam edilen hastaya takiplerinde pansumanları temiz olarak iz-



Resim 2. Hastanın pre-operatif direk grafi görüntüsü

lenmesi ve enfeksiyon parametrelerinin normale gelmesi üzerine post-operatif 8. gün hastaya yara yeri debritleme ve yara kapama yapıldı. Takiplerinde problem izlenmeyen, kan şekeri regüle olan hasta poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi. Hastanın kontrolde yara yerinin tamamen iyileştiği görüldü (Resim 3).



Resim 3. Hastanın son görüntüsü

Tartışma

İnsan ısırıkları ile meydana gelen enfeksiyonların hayvan ısırıklarından daha tehlikeli olduğu bildirilmektedir [2,3,5]. İnsan ısırıkları el ve el bilek bölgesinde sık görülmektedir. El çevresinde özellikle risk grubundaki hastalarda daha kötü seyir göstermektedir. Diyabet, 50 yaş ve üstü hastalar, tedavinin 12 saatten fazla geciktiği durumlar risk faktörlerini oluşturmaktadır. Risk faktörü bulunan hastalara uygun ampirik tedavi hemen başlanmalıdır. Seri debritleme yapılmalı ve %20-25 oranında parmağın amputasyonuna gidebileceği akılda tutulmalıdır [5,6]. El enfeksiyonları sonrası genel tedavi prensipleri, genel enfeksiyon yaklaşımıyla benzerlik gösterir. Açık yara varsa açık yaranın temizlenmesi, debritleme, abse drenajı, ölü dokuların ortamdaki uzaklaştırılması, elin uygun pozisyonda atele alınması ve elevasyon hastanın klinik durumuna göre yapılması gereken ilk işlemlerden bazılarıdır. Doku kaybına neden olmayan basit yüzeysel yaralanmalardan sonra batikon, klorheksidine gibi lokal antiseptik solüsyonlar yara yeri temizliği yeterli olacaktır. Kemik, tendon ve nörovasküler yapıların ortaya çıktığı daha derin yaralanmalarda parenteral profilaktik antibiyotik tercih edilmelidir [7]. Antibiyotik tedavisinde, ampirik olarak birinci kuşak sefalosporin, penisilin, ampicilin-sulbaktam ya da amoksisilin-klavulanik asiti içermelidir [3]. Diyabetik hastalarda gram(-) etkenlere yönelik antibiyotikler eklenmelidir [2]. Eğer hastaya cerrahi gereksinim düşünüyorsa cerrahi süreç sırasında numune alınarak alınan sonuca göre tedavinin başlanması daha uygun olacaktır [8].

İnsan ısırıkları birden çok mikroorganizma ile kontamine olabi-

Stafilokokkus aureus en sık görülen bakteri olmakla birlikte Eikenella corrodens olguların %8 ile %25' inde görülmektedir. Ayrıca Streptokoklar, peptostreptokoklar, bacteroides türleri, neiseria türleri, corynebacterium türleri izole edilen bakteriler arasındadır [9].

Bizim olgumuzda hastanın riskli grupta yer alması, olay anından sonra uzunca bir süre tedavisini geciktirmesi, kaçınılmaz sonu beraberinde getirmiş ve hastanın operasyon sırasında parmak kemiklerinde yaygın osteomyelit görülmesi nedeniyle hastaya amputasyon yapılmıştır.

Olgumuz her ne kadar oluş mekanizması nedeniyle literatürde sık görülmesine de, erken dönemde tedavinin başlanılmasındaki gecikme nedeniyle kötü sonuçlanan olgular sıkça bahsedilmektedir [10-11].

Nüfusun %1'i herhangi bir sebebe bağlı olarak hayatının bir döneminde nöbet geçirebilmektedir [4]. Nöbet geçiren bir hastaya doğru ilk yardım yaklaşımının sadece sağlık çalışanlarının değil toplumun genelinin öğrenmesi gerekliliğinin toplumsal bir sorumluluk olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, risk altındaki hastalarda erken tedavi başlanmalı, gecikmiş ve yetersiz tedavi almış olan risk grubu hastaları mutlaka hastaneye yatırılarak takip edilmeli, etkili debritlemeler uygulanmalı ve hasta ve yakınlarına tüm tedaviye rağmen amputasyon gerekebileceği söylenilmelidir.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Rothwell BR. Bite marks in forensic dentistry-A review of legal and scientific issues. J Amer Dent Ass 1995;126:223-32.
2. Hausman MR, Lisser SP. Hand infections. Orthop Clin North Am 1992;23:171-85.
3. Griego RD, Rosen T, Orengo IF, Wolf JE. Dog, cat, and human bites: a review. J Am Acad Dermatol 1995;33:1019-29.
4. Annegers JF. Epidemiology and genetics of epilepsy. Neurol. Clin 1994;12:15-29.
5. Zubowicz VN, Gravier M. Management of early human bites of the hand: a prospective randomized study. Plast Reconstr Surg 1991;88:111-4.
6. Broder J, Jerrard D, Olshaker J, Witting M. Low risk of infection in selected human bites treated without antibiotics. Am J Emerg Med 2004;22:10-4.
7. Öztürk AM, Özgürol B. Hand infections. Totbid Dergisi 2011;10(4):306-11.
8. Lewis JA, Miller DR, Davies SG. Osteomyelitis complicating three types of traumatic hand wound. J Wound Care 2004;13:281-3.
9. Brown DM, Young VL. Hand infections. South Med J 1993;86:56-66.
10. Clark DC. Common acute hand infections. Am Fam Physician 2003;68:2167-76.
11. Weinzweig N, Gonzalez M. Surgical infections of the hand and upper extremity: a county hospital experience. Ann Plast Surg 2002;49:621-7.

How to cite this article:

Kılınc S, Örtücü A, Bulut O, Tezeren G, Öztumur Z. If the Airway Opens with Finger During Epileptics Attack: A Case Report. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 563-5.



Özlem Ekiz
Dermatoloji Ana Bilim Dalı; Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi; Serinyol; Antakya; Hatay; Türkiye

Özet

Paraneoplastik deri hastalıkları; bir takım kanserlerle ilişkili olan; kötü huylu olmayan deri hastalıklarıdır. Bu hastalıklar kanser tanısından önce; eş zamanlı veya tanıdan sonra ortaya çıkabilirler. Ancak genellikle alta yatan kanserin ilk klinik belirtisi olarak ortaya çıkmaktadırlar.

Anahtar Kelimeler

Deri; Kanser; Paraneoplastik Hastalıklar

Abstract

Paraneoplastic skin diseases which are associated with some cancers are non-malignant skin disorders. These diseases can occur before; simultaneously or after the diagnosis of cancer. However; they often emerge as the first clinical symptom of the underlying cancer.

Keywords

Skin; Cancer; Paraneoplastic Disorders

Paraneoplastik deri hastalıkları; kendileri kötü huylu olmayan fakat kanserlerle ilişkili olan deri hastalıklarını tariflemek için kullanılmaktadır [1]. Bu hastalıklar kanser tanısından önce; kanser tanısı ile eş zamanlı veya tanıdan sonra ortaya çıkabilirler. Ancak genellikle altta yatan kanserin ilk klinik belirtisi olarak ortaya çıkmaktadırlar [2]. İç organ maligniteleri ile deri lezyonları arasında bir ilişki kurulabilmesi için 1976 yılında Helen Ollendorff Curth tarafından bazı kriterler öne sürülmüştür (Tablo 1). Bununla birlikte bir deri hastalığı ile altta yatan kanser arasındaki ilişkiyi kabul etmek için tüm bu kriterlerin sağlanmasına gerek yoktur [3].

Tablo 1. Curth Kriterleri

| |
|--|
| 1. Kanser ve deri lezyonlarının eş zamanlı olarak başlaması |
| 2. Kanser ve deri lezyonlarının benzer bir seyir göstermesi |
| • Tümörün başarılı tedavisi deri lezyonlarının gerilemesi ve tümörün rekürrensisi ile deri lezyonlarının yeniden oluşması. |
| 3. Kanser ile deri lezyonları arasındaki ilişkinin uniform olması. |
| • Özel bir tümör hücre tipi ile karakteristik bir deri lezyonunun ilişkili olması. |
| 4. Belirli bir deri hastalığı ile kanser arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanması |
| 5. Belirli bir deri hastalığı ile kanser arasında genetik bir ilişkinin varlığının gösterilmesi |

Malignitelerle ilişkili deri lezyonları deride madde birikimlerine sekonder; kalıtsal sendromların (genodermatozlar) bir belirtisi; tümöre karşı bir reaksiyon (paraneoplastik sendrom); karsinogenlere bağlı; tedavinin bir sonucu olarak veya direk tümörün yayılması veya deriye metastazı sonucu oluşabilmektedir [4]. Bu grup hastalıklar için çeşitli sınıflandırmalar yapılmıştır (Tablo 2).

1-DERİDE MADDE BİRİKİMİNE SEKONDER LEZYONLAR

Sarılık: Malign obstrüktif sarılık; özellikle de safra kesesi; pankreas; safra yolları ve komşuluğundaki barsaklardan gelişen kanserlere sekonder olarak ortaya çıkan intra ve ekstrahepatik tıkanıklıklar sonucu meydana gelmektedir [5].

Melanozis: Melanin pigmentlerinin deride anormal derecede depolanması sonucu meydana gelen diffüz gri kahverenkli bir pigmentasyondur. Adrenokortikotropik hormon üreten tümörlerde; güneş gören yerlerde ve bası noktalarında daha belirgin olarak Addison hastalığı benzeri diffüz bir pigmentasyon gözlenebilmektedir [6]. Malign melanomda ise genellikle hastalığın geç bir bulgusu olarak diffüz kahverenkli gri bir pigmentasyon görülebilmektedir. Buradaki pigmentasyon; melanin granüllerinin dolaşımında veya doku makrofajlarında bulunmasına veya primer melanomdan tek hücre metastazlarına bağlı olarak gelişmektedir [7].

Ksantomlar: Diffüz normolipidemik düz ksantomlar genellikle göz kapakları; boyun yanları; gövdenin üst kısmı; kalçalar ve fleksural katlantılarda gözlenen büyük; sarı-kahverenkli plak lezyonlardır. Sıklıkla monoklonal gammopati; multiple miyelom; mikozis fungoides ve lösemi ve lenfoma gibi diğer miyeloproliferatif hastalıklarla birlikte gözlenebilmektedir. Purpura ve hemorajik bülle; malignansilerle ilişkili olan ksantomlara eşlik edebilmektedir [8].

Hemokromatozis: Birçok dokuda hemosiderin pigmentinin birikmesi sonucu; derinin diffüz gri kahverenkli renk almasıdır. Genellikle hepatosellüler karsinomlu hastalarda gözlenmektedir [5]. **Sistemik amiloidoz:** Sistemik amiloidoz primer ve sekonder olmak üzere iki alt gruba ayrılmaktadır. Primer amiloidoz idiyo-patik olan veya multipl miyelom ile ilişkili olan tip iken; sekon-

Tablo 2. İnternal Malign Hastalıkların Deri Belirtileri

| | |
|--|--|
| 1-Deride madde birikimine sekonder lezyonlar | 6-Kalıtımsal sendromlar |
| • Sarılık | • Muir-Torre Sendromu |
| • Melanozis | • Gardner Sendromu |
| • Ksantomlar | • Cowden Sendromu |
| • Hemokromatozis | • Nörofibromatozis tip 1 |
| • Sistemik Amiloidoz | • Peutz Jeghers Sendromu |
| 2-Vasküler ve kan anormallikleri | • Tuberoskleroz |
| • Flushing | • Mukozal Nöroma Sendromu |
| • Palmar Eritem | • Birt-Hogg-Dube sendromu |
| • Eritromelalji | 7-Hormon ilişkili durumlar |
| • Vaskülit | • Pitüiter Hastalıklar |
| • Raynaud fenomeni ve dijital iskemi (paraneoplastik akral vasküler sendrom) | o Akromegali |
| • Chlilblain benzeri lezyonlar | o Cushing Sendromu |
| • Kanser ile ilişkili trombozlar | • Glukoganoma Sendromu |
| o Migrauar tromboflebit (Trousseau belirtisi) | • Karsinoid Sendromu |
| o Derin venöz tromboz | • Mastositoz |
| o Mondor hastalığı | • Hiperandogenizm |
| 3- Büllöz hastalıklar | 8-Primer Deri Kanseri ile ilişkili Hastalıklar |
| • Büllöz Pemfigoid | • Basal Hücreli Karsinom Sendromu |
| • Sikatriyel pemfigoid | 9- Nötrofilik Dermatozlar |
| • Pemfigus Vulgaris | • Piyoderma Gangrenozum |
| • Paraneoplastik Pemfigus | • Sweet Sendromu |
| • Diğerleri | • Subkorneal püstüler dermatoz |
| o Dermatitis Herpetiformis | 10-Saç, tırnak ve deri ekleri ile ilgili hastalıklar |
| o Herpes Gestasyonis | • Kazanılmış Hipertrikozis Lanuginoza |
| o Akkiz Epidermolizis Büllöza | • Clubbing |
| o Porfiry Kutane Tarda | • Hiperhidroz |
| o Lineer IgA Dermatozu | 9-Diğer Deri Hastalıkları |
| 4- Keratinizasyon bozuklukları | • Kaşıntı |
| • Akantozis Nigrikans | • Eritema Giratum Repens |
| • Akkiz İktiyoz | • Granuloma Annulare |
| • Pitriyazis rotunda | • Multiple Erüptif Seboreik Keratoz |
| • Palmoplantar Hiperkeratoz | • Sarkoidoz |
| • İşkembe Avuç İçi (Tripe Palm) | 10- Deride Direk Tümör Tutulumu |
| • Eritrodermi | • Solid Tümör Metastazları |
| • Akrokeratozis Paraneoplastika (Bazex Sendromu) | • Hematolojik malignansi metastazları |
| 5-Konnektif doku ve romatolojik hastalıklar | • Paget Hastalığı |
| • Dermatomiyozi | |
| • Sistemik lupus eritematozus | |
| • Progresif Sistemik Skleroz | |

der amiloidoz altta yatan kronik inflamatuvar hastalıklarla ilişkili olan tiptir. Bu nedenle sistemik amiloidoz lezyonları ile gelen kişilerde plazma hücre diskrazileri ve multipl miyelom açısından araştırma yapmak gerekmektedir [9].

2- VASKÜLER BOZUKLUKLAR

Flushing: Sonradan ortaya çıkan; özellikle yüzün orta kısmı ve gövdenin üst yarısında gözlenen belirgin flushing karsinod tümörlerin neden olduğu karsinoid sendromun bir parçası olabilir. Ayrıca sistemik mastositoz ve feokromasitomada da gözlenebilir [10].

Palmar eritem: Nadiren malignansilerle ilişkili olarak gözlenir. Özellikle de serebral malignansilerde yaygın veya noktasal palmar veya plantar eritem gözlenebilmektedir. Yüksek gradeli astrositomlarda ve glioblastomalarda tümörün vaskülaritesi ve vasküler endotelial büyüme faktörü ile ilişkili olduğu öne sürülmektedir [11].

Eritromelalji: Genellikle ayaklarda şiddetli yanma ve eritem ile karakterizedir. Sıklıkla polistemia vera ve esansiyel trombositopeni gibi miyeloproliferatif hastalıklar ve hematolojik malignansilerle ilişkilidir. Mikrovasküler oklüzyona bağlı olduğu düşünülmektedir [12].

Raynaud fenomeni ve dijital iskemi (paraneoplastik akral vasküler sendrom): Atipik raynaud fenomeni şeklinde olan; sıklık-

la gangrene ilerleyen; persistan; ağırlı dijital iskemi çok çeşitli solid organ tümörleri ve retikuloendotelial sistem kanserleri ile ilişkilidir [13].

Hipereozinofilik sendromda da akrosiyanoz; kutanöz mikrotrombi; dijital infarklar ve gangrenler görülebilmekte ve bunun malign klonal proliferasyon ile ilişkili olduğu düşünülmektedir [14]. Vaskülitler: Kan damarlarında nekroz ile karakterize olan heterojen bir grup hastalıktır. Yaklaşık %5'inin kanser ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Sıklıkla kıllı hücreli lösemi (hairy cell leukemia) ve lenfomalar; kronik miyelositik lösemi ve miyelodisplastik sendrom gibi hematolojik malignansilerle ilişkilidir. Hematolojik malignansilerle en sık birlikte olan vaskülitler ise lökositoklastik vaskülit ve poliarteritis nodosadır [2;15].

Perniyo benzeri lezyonlar: Perniyo benzeri lezyonlar lösemi ve miyeloproliferatif hastalıkların bir belirtisi olabilmektedir. Malignansilerle ilişkili olan pernio idiyopatik perniyodaki gibi epizodik değildir; persistandır ve tedavilere dirençlidir [16].

Kanser ile ilişkili trombozlar: Nedenleri çok çeşitlidir. Kanser hücrelerinin makrofajlarla interaksiyona girmesi sonucu protrombotik duruma neden olan tümör nekrozis faktör- α ve interlökin-6 salınımına veya plateletlerin ve pıhtılaşma faktörleri X ve XII'nin aktive olmasına bağlanmaktadır [17]. Trombozlar migratuar tromboflebit; derin ven trombozu ve mondor hastalığı olarak üç ana başlık altında toplanabilir.

Migratuar tromboflebit (Trousseau belirtisi); Süperfisiyal tromboflebitten farklı olarak rekürren ve migratuar karakterdedir. Lezyonlar özellikle üst ekstremitelerde ve gövdede gözlenir ve çok sayıdadır. Kanserlerle ilişkili migratuar tromboflebit; olguların %50'sinde gözlenir. Özellikle pankreas; mide; kolon ve akciğer karsinomları ile ilişkilidir. Pankreas karsinomları tüm olguların yarısını oluşturur [13].

Derin ven trombozu; Malignansilerin nadir gözlenen bir bulgusudur. Malignansiler; derin ven trombozu riskini 4 kat artırmaktadırlar. Tümörle ilişkili derin ven trombozu; genellikle üst ekstremitelerde gözlenir ve sıklıkla da gastrointestinal sistem; ürogenital sistem ve akciğer adenokarsinomları ile ilişkilidir [13].

Mondor hastalığı; Ön ve lateral toraks duvarında ve bazen de abdomende; palpable subkutanöz kordon benzeri lezyonlar ile karakterizedir. Sıklıkla torasik veya epigastrik venlerdeki tromboflebitten kaynaklanır; ancak %10-15 olguda alta yatan meme kanserinin bir belirtisi de olabilir [13].

3- BÜLLÖZ HASTALIKLAR

Büllöz pemfigoid: Uzun yıllardır paraneoplastik bir hastalık olduğu düşünülse de; son zamanlarda pemfigoid ve kanser birlikteliğinin rastlantısal olduğu görüşü öne çıkmaktadır. Bu da hem büllöz pemfigoidin hem de malignansilerin yaşlı kişilerde daha sık görülmesine bağlanmaktadır. Kanser ile ilişkili olan büllöz pemfigoid olgularında mukozal tutulumun daha siktir. İlişkili olduğu düşünülen malignansiler arasında meme; akciğer; tiroid; larinks; deri; mide; kolon; serviks; prostat; mesane ve böbrek karsinomları bulunmaktadır [18].

Sikatrisyel pemfigoid: Sikatrisyel pemfigoidin antiepileptik varantının; malignansilerle özellikle de adenokarsinomlarla ilişkili olduğu düşünülmektedir [19].

Pemfigus: Pemfigus vulgaris ve pemfigus foliaceuslu hastaların bazılarının; paraneoplastik pemfiguslu hastaların ise tamamının; malignansilerle özellikle de timoma ve lenfoproliferatif hastalıklarla (Hodgkin hastalığı; non-hodgkin lenfoma; kronik lenfositik lösemi; Castleman hastalığı gibi) ilişkili olduğu bildirilmektedir [20]. Pemfigus ile internal malignansi birlikteliğinin büllöz pemfigoidde olduğu gibi gerçek bir ilişki mi yoksa te-

sadüfi bir birliktelik mi olduğu tartışılabilir [21].

Paraneoplastik pemfigus klinik; histopatolojik ve immunopatolojik olarak pemfigustan farklıdır. Pemfigus benzeri büller; eritema multiforme veya likenoid erüpsiyon benzeri lezyonlar olmak üzere polimorfik kutanöz erüpsiyonlar; şiddetli ve tedavilere dirençli mukozal tutulumlar ile karakterizedir. Desmoglain 1 ve 3'e ek olarak plakin ailesinden desmoplakin; periplakin ve envoplakin ve büllöz pemfigoid antijeni 1'e karşı otoantikörler bulunur. Hastalık çok şiddetli seyredir; tedavilere dirençlidir ve prognozu kötüdür [22].

Diğer büllü hastalıklar:

Dermatitis herpetiformis: Sıklıkla gluten sensitif enteropati ve hematolojik malignansilerden özellikle ince barsağın non-hodgkin T hücreli lenfoması ile ilişkili olduğu söylenmektedir. Ancak bazı otörler bu ilişkinin indirek olduğunu ve glutensiz diyet ile lenfoma riskinin azaldığını belirtmişlerdir [23].

Herpes gestasyones: Mol hidatiform ve germ hücreli tümör ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [24].

Akkiz epidermolizis büllöza: Sıklıkla otoimmün hastalıklarla ilişkilidir; nadiren de olsa miyelom ve lenfoma gibi malignansilerle ilişkili olduğu gösterilmiştir [25;26].

Porfiria kutanea tarda: Hepatosellüler karsinom; miyelom ve visseral karsinom ile ilişkisi gösterilmiştir [27].

Linear IgA dermatozu: Lenfoma; kronik lenfositik lösemi; miyelom; mesane ve özafagus karsinomu; mol hidatiform ile ilişkisi bildirilmiştir [28].

4-KERATİNİZASYON BOZUKLUKLARI

Akantozis nigrikans: Malign akantozis nigrikans nadir olarak gözlenmektedir. Ani başlangıçlıdır ve hızlı ilerler. Klinik olarak benign akantozis nigrikansdan ayırt edilemeyebilir. Ancak malign formda; diffüz bir palmoplantar keratoderma ve dudak vermilion tutulumu sıklıkla eşlik etmektedir. Hastaların %70-90'ında alta yatan gastrointestinal sistem karsinomları; özellikle de mide adenokarsinomları bulunmaktadır. Patogenezi tam olarak bilinmese de; tümör hücrelerinden salınan transforming büyüme faktörünü ve insülin benzeri büyüme faktörü ve reseptörünü aktive eden sitokinler aracılığıyla olduğu düşünülmektedir. Prognozu kötüdür. Ancak alta yatan tümörün tedavisi ile gerileyebilir [29;30].

Akkiz iktiyozis: Erişkinde ani başlayan iktiyoz; alta yatan bir malignansinin göstergesi olabilir. Hodgkin hastalığı (%70); T hücreli lenfoma; lösemi; miyelodisplastik sendrom; multiple miyelom ve polisitemiya vera gibi diğer lenforetiküler malignansilerle birlikte görülebilir. Paraneoplastik iktiyozisde genellikle gövdede çok yaygın bir tutulum ve belirgin bir fissürleşme vardır. Alta yatan lenfomanın seyri ile paralellik gösterir [31].

Pitriazis rotunda: Gövde ve proksimal ekstremitelerde kuru deri üzerinde sabit; annüler; hiperpigmente kepeklenmeler şeklinde görülür. Eller; ayaklar ve yüz genellikle korunmuştur. Histopatolojik olarak iktiyozis vulgarise benzer. Kanserlerle özellikle de hepatosellüler karsinom ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [32].

Palmoplantar hiperkeratoz: Malignansi ile ilişkili olan palmoplantar hiperkeratozlar diffüz ve punktata olmak üzere ikiye ayrılırlar. Diffüz palmoplantar hiperkeratoz (tylosis) (Howel Evans Sendromu); erişkinde ani başlangıçlı; avuç içi ve ayak tabanını tamamıyla kaplayan sarı yaygın bir hiperkeratoz ve bunu sınırlayan eritemli hale ile karakterizedir. Sıklıkla özafagus kanseri ile birlikte görülür. Punktat tip palmoplantar hiperkeratoz avuç içi ve ayak tabanında ayrık hiperkeratozik papüller ile karakterizedir. En sık meme ve uterus karsinomları ile ilişkilidir

[33].

İşkembe avuç içi (Tripe palm): Avuç içi ve nadiren de ayak tabanı derisinde kaba ve buruşuk kalınlaşma ile karakterizedir. Normal dermatoglifitik sırtlanmalar belirginleşmiştir; kadifemsi veya daha az sıklıkla da bal peteği görünümünde avuç içi şeklinde gözlenir. Hastaların avuç içleri ince barsak villuslarına benzemektedir. Yaklaşık %90'ında malignansi ile ilişkilidir. Yüzde 30-40'ında ise sadece paraneoplastik bir belirti şeklinde gözlenmektedir. Sıklıkla erkeklerde gözlenir. En sık birlikte olduğu kanserler mide ve akciğer karsinomlarıdır [34].

Eritrodermi (Eksfoliyatif dermatit): İndürasyon ve kepeklenme ile birlikte; deri yüzeyinin diffüz bir eritemidir. En sık birlikte olduğu neoplazm mikozis fungoides ve onun lösemik varyantı Sezary sendromudur. Solid organ tümörlerinden ise en sık akciğer; karcaciğer; prostat; tiroid; kolon; pankreas ve mide tümörleri ile birlikte gözlenir. Solid organ tümörleri ile birlikte olan eritrodermi genellikle geç evre tümörlerle birlikte gözlenir; nedeni belli değildir ve tümörün çıkarılması ile düzelebilir [35].

Akrokeratozis paraneoplastika (Bazex sendromu): Nadir gözlenen; elleri; ayakları; kulakları ve burnu etkileyen simetrik akral psöriasiform bir dermatozdur. Tırnaklar erken dönemde ve şiddetli şekilde tutulur. Tamamen internal malignansilerle ilişkilidir. Özellikle baş; boyun; akciğer karsinomları ve özofagus skuamöz hücreli karsinomları ile birlikte görülür. Sendrom tipik olarak malignansi tanısından önce meydana gelir. Öne sürülen mekanizmalar arasında; tümör antijenleri ile deri arasında çapraz reaksiyon meydana gelmesi veya tümör hücrelerinden insülin benzeri büyüme faktörü-1 ve transforming büyüme faktörü gibi faktörlerin salınması bulunmaktadır [36].

5-KONNEKTİF DOKU VE ROMATOLOJİK HASTALIKLAR

Dermatomiyozit: Primer olarak deri ve kasları etkileyen idiyopatik inflamatuvar bir hastalıktır. Özellikle de 45 yaş üzeri erişkinlerde meydana gelen dermatomiyozitin malignansilerle birlikte olma olasılığı %30'lara yaklaşmaktadır. Kas ve deri bulguları; kanser tanısından önce; tanı ile birlikte veya tanıdan sonra oluşabilmektedir. En sık birlikte olduğu kanserler arasında yumurtalık; mide; akciğer ve erkek genitoüriner sistem tümörleri yer almaktadır. Genellikle altta yatan kanserin tedavisi ile gerileyebildiği halde; bağımsız bir seyir de izleyebilir [37].

Sistemik lupus eritematozus: Sistemik lupus eritematozus ve subakut kutanöz lupus eritematozusun malignansilerle ilişkisi tartışmalıdır. İlişkili olduğu gösterilen malignansiler arasında lenfomalar; timoma; monoklonal gammopatiler; servikal; akciğer; meme ve hepatobiliyer kanserler bulunmaktadır [38;39]. Progresif Sistemik Skleroz: Sistemik skleroderma ile malignansi arasındaki ilişki çok net değildir. Fibrojenik peptidlerin rolü olduğu düşünülmektedir. En sık birlikte görüldüğü kanser akciğer karsinomudur [40].

6-KALITIMSAL SENDROMLAR

Muir-Torre Sendromu: Tanı kriterleri arasında keratoakantomalar ile birlikte olan veya olmayan; bir veya daha çok sebasöz neoplazmlar ve en az bir internal malignansinin birlikte olmasıdır. Otozomal dominant kalıtılır. En sık eşlik eden kanserler arasında kolorektal ve ikinci sırada genitoüriner yol kanserleri bulunmaktadır [41].

Gardner Sendromu: Kolonun ailesel polipozisi olarak da bilinmektedir. Epidermoid kistler; desmoid tümörler; fibromalar; osteomatozis; retinal pigment epitelinin konjenital hipertrofisi; gastrointestinal adenomatöz polipleri ve kolorektal karsinom riskinde artış ile karakterizedir. Otozomal dominant kalıtılır. Barsak polipleri premaligndir; tedavi edilmemiş olguların he-

men hemen tamamı kolon kanseri geliştirmektedir. Etkilenen bireylere düzenli kolonoskopi yapılmalı ve hatta erken kolektomi tavsiye edilmelidir [42].

Cowden Sendromu: Sinonimi multiple hamartom sendromudur. Otozomal dominant kalıtılır. Deride; mukoz membranlarda; medede; tiroidde ve gastrointestinal yolda malign ve non-malign tümörler ile karakterizedir. Deri bulguları arasında multiple fasyal papüller (trikolemmomalar); multipl oral papillomatoz; akral keratozlar; palmoplantar keratozlar; dermal fibromalar; skrotal dil; multipl skin tagler ve cafe au lait lekeleri bulunmaktadır [43]. Nörofibromatozis tip 1: Sinonimi Von Recklinghausen hastalığıdır. Cafe au lait lekeleri; nörofibromlar; aksiller ve inguinal çillenme; gözde lisch nodülleri; iskelet defektleri ve artmış malignansi riski ve diğer sistemik bulgular ile karakterizedir. İlişkili olan malignansiler arasında optik gliyomlar; astrosiyoma gibi santral sinir sistemi tümörleri; malign periferik sinir kılıfı tümörleri; rabdomiyosarkom; feokromasitoma ve juvenil miyelomonositik lösemidir [44].

Peutz Jeghers Sendromu: Mukokutanöz lentiginler; benign gastrointestinal polipler ve gastrointestinal ve diğer sistem karsinomlarında artmış risk ile karakterizedir. Otozomal dominant kalıtılır. En sık ilişkili olduğu malignansi duodenal karsinomdur. Ayrıca ince barsak; mide ve kolon karsinomları ile birlikte olabilir. Kanser riski özellikle 70 yaş üzerinde olan kişilerde giderek artmaktadır [45].

Tuberoskleroz: Deri; santral sinir sistemi; böbrekler ve diğer organ sistemlerini etkileyen hamartomatöz bir sendromdur. Otozomal dominant kalıtılır. Karakteristik deri lezyonları çok sayıda anjiyofibromlar; shagreen plakları; ash-leaf makülleridir. Genellikle epilepsi ve mental retardasyon ile birlikte gözlenir. Birçok organ sisteminden kaynaklanan tümörlerle ilişkili olabilir. Ancak bunların çoğu hamartomatöz şeklindedir ve sadece bazıları malign transformasyon gösterir [46].

Multiple mukozal nöroma sendromu: Tip 2B veya tip 3 olmak üzere iki alt tipi vardır. Otozomal dominant geçişlidir. Oral; nasal; üst gastrointestinal yola ve konjontival nöromalar ve medullar tiroid karsinomu ve feokromasitoma ile karakterizedir. Kalınlaşmış; hafif dışa dönük ve multipl nöromlar nedeniyle; iç yüzü pürüklü olarak görülen dudaklar ile birlikte çarpıcı bir yüz görünümü vardır [47].

Birt-Hogg-Dube sendromu: Otozomal dominant geçişli bir genodermatozudur. Yüzde; boyunda; üst gövdede küçük; kubbe şekilli papüller ile karakterizedir. Renal karsinomlar; renal ve pulmoner kistler ve kıl folliküllerinin benign tümörleri ile karakterizedir [48].

7-HORMON İLİŞKİLİ DURUMLAR

Pitüiter Hastalıklar:

Akromegali ; Büyüme hormonunun aşırı derecede salgılanması sonucu meydana gelen bir sendromdur. Karakteristik bulguları genişlemiş çene; büyümüş ve şişmiş eller ve ayaklar ve kalınlaşmış deri ile karakterizedir. Göz kapakları kalınlaşmış; alt dudak genişlemiş ve dil büyümüştür. Pitüiter adenomlar %99 oranında sorumlu tutulmaktadır [49].

Cushing sendromu; Adrenokortikotropik hormonun pitüiter hipersekresyonuna (cushing hastalığı); pitüiter olmayan tümörlerden ektojik salgılanan adrenokortikotropik hormonuna; glukokortikoidlerin adrenal hipersekresyonuna veya steroidlerin eksojen olarak alınmasına bağlı olarak kronik glukokortikoid fazlalığından kaynaklanan; klinik belirti ve semptomların tamamını kapsamaktadır. En yaygın klinik bulguları santral obesite; aydede yüzü; buffalo hörgücü; supraklavikular yağ yastıklarları; ek-

zoftalmusdur [50].

Glukagonoma sendromu: Glukagonoma; pankreas adacıklarının alfa hücrelerinden kaynaklanan bir tümördür. Glukagonoma sendromunda pankreatik bir hormon olan glukagonun fazla salgılanmasına bağlı olarak klinik belirtiler ortaya çıkmaktadır. Nekrotik migratuvar eritem; keylitis; diyabetes mellitus; anemi; kilo kaybı; venöz tromboz ve nöropsikiyatrik semptomlar ile karakterizedir [51].

Karsinoid sendrom: Gastrointestinal sistem ve akciğerden kaynaklanan karsinoid tümörler; serotonin başta olmak üzere histamin; kortikotropin; dopamin; substans P; kallikrein gibi çok çeşitli biyoaktif maddeler salgılamaktadırlar. Karsinoid sendrom; bu biyoaktif maddeler nedeni ile meydana gelen semptomları tanımlamak için kullanılmaktadır. Epizodik kutanöz flushing en başlıca belirtisidir [52].

Mastositoz: Deri; kemik iliği; gastrointestinal sistem; dalak; karaciğer ve lenf nodlarındaki mast hücrelerindeki artıştan kaynaklanan nadir görülen hastalıklar grubudur. Tipik belirtileri kaşıntı; kabarma; flushing; palpitasyon; anemi; diyare; karın ağrısı ve taşikardidir [53].

Hiperandrojenizm: Kadınlardaki aşırı androjen fazlalığını tanımlamak için kullanılır. En sık nedenleri benign idiyopatik hiperandrojenizm ve polikistik over sendromudur. Nadiren ovaryan yada adrenal kaynaklı tümörlerden aşırı androjen salınımına bağlı olarak da meydana gelebilir. Deri kalınlaşmış ve kabadır. Tipik olarak akne vulgaris ve sebore; hirsutizm; akantozis nigrikans; sesde kalınlaşma; kas kitlesinde artma; kadın görünümünde kaybolma ve kliteromegali gözlenebilir [54].

8-PRİMER DERİ KANSERİ İLE İLİŞKİLİ HASTALIKLAR

Basal Hücreli Karsinom Sendromu (Gorlin-Goltz Sendromu): Nadir gözlenen; otozomal dominant geçişli bir sendromdur. Deride multipl basal hücreli karsinomlar; çenede odontojenik keratokistler ve iskelet anomalileri ile karakterizedir. Diğer belirtileri arasında palmoplantar çukucuklar; atipik yüz görünümü (geniş burun kökü; frontal çıkıntı; hipertelorizm); epidermal inklüzyon kistleri ve benign ve malign tümörlere yatkınlık bulunmaktadır. En yaygın gözlenen malign tümör medulloblastomdur [55].

9- NÖTROFİLİK DERMATOZLAR

Piyoderma Gangrenozum: Ağrılı papül ve püstül şeklinde başlayıp; giderek eritematöz bir nodül şeklini alır. En sonunda viyolese renkli; düzensiz sınırlı; steril hemorajik eksuda ile kaplı ve bataklik görünümünde nekrotik tabanlı ülser halini alır. Yüzde 50 oranında ülseratif kolit; Chron hastalığı; inflamatuvar artrit gibi altta yatan bir sistemik hastalık vardır. Hematolojik malignansilerle birliktelik %7 oranındadır. Kanserlerle ilişkili olan piyoderma gangrenozum lezyonları daha yüzeyeldir. Ayrıca atipik vezikülobüllöz bir görüntüsü ve intraepidermal ve subepidermal bül oluşumunu da içeren atipik histolojik bulguları vardır. En sıklıkla akut ve kronik miyeloid lösemi; multipl myelom; lenfoma ve myelofibrozis ile birlikte gözlenmektedir [56].

Sweet Sendromu: İdiyopatik sweet sendromu ateş; nötrofili; eritematöz; hassas plak veya nodüller ve histopatolojik incelemede de vaskülit olmadan nötrofilik dermal infiltrat ile karakterizedir. Yüzde 20 oranında altta yatan internal bir malignansi bulunur. Sıklıkla akut miyeloid lösemi başta olmak üzere; hodkin hastalığı; non hodkin lenfoma; myelodisplastik sendrom ve kronik miyeloid lösemi gibi hematolojik malignansiler ile birliktelik gözlenir. Solid organ tümörlerinden ise en sık genitoüriner sistem; meme ve gastrointestinal sistem tümörlerine rastlanır. Paraneoplastik sweet sendromunda; lezyonlar daha şiddetlidir; sıklık-

la veziküler; büllöz veya ülseratiftir; oral mukoza tutulumu daha siktir; ekstrakutanöz bulgulara daha çok rastlanır. Nötrofili yoktur; immatür miyeloid hücreler; anemi; anormal trombosit sayısı gibi anormal laboratuvar sonuçları da gözlenebilir [57].

Subkorneal püstüler dermatoz (Sneddon-Wilkinson hastalığı): Tanı kriterleri arasında sistemik semptomlar olmadan püstüler erüpsiyonun bulunması; psöriasisin olmaması; spongioz olmadan subkorneal nötrofilik püstüllerin gözlenmesi ve dapson tedavisine iyi cevap vermesidir. Sıklıkla lenfoproliferatif hastalıkların seyri esnasında; özellikle de IgA tipi multiple miyelom ile birlikte gözlenmektedir [58].

10- SAÇ; TIRNAK VE DERİ EKLERİ İLE İLGİLİ HASTALIKLAR

Kazanılmış hipertrikozis lanuginoza: Yüz bölgesinden ani olarak başlayan zamanla gövdeye yayılan; ince lanugo tipi kılların artışıdır. 40-70 yaş arası kadınlarda daha çok görülür. Erkeklerde sıklıkla akciğer ve kolorektal kanserlerle birlikte görülürken; kadınlarda ise kolorektal; akciğer ve meme kanserleri ile birlikte görülmektedir [59].

Çomak parmak (Clubbing): El ve ayak parmak uçlarındaki yumuşak dokunun genişlemesidir. Çomak parmağa subperiosteal yeni kemik oluşumun eklenmesi ile hipertrofik osteoartropati meydana gelir. Hem çomak parmak hem de hipertrofik osteoartropati en sıklıkla bronkojenik karsinom ile birlikte gözlenir. Ayrıca mezoteliyoma; toraksa metastaz yapan solid organ tümörleri; akciğerdeki Hodgkin hastalığı ile de birliktelikli bildirilmiştir. Akromegalik özelliklerde eklendiği zaman pakidermoperiostozis olarak adlandırılmaktadır. Pakidermoperiostozis deride kalınlaşma; yeni kıvrım oluşumu; alın; dudak; kulak ve göz kapaklarında kalınlaşma; makroglossi; çomak parmak ve aşırı terleme ile karakterizedir. En sık olarak akciğer kanseri ile birlikte görülür [60].

Hiperhidroz: Generalize hiperhidroz nadiren malignansilerle ilişkili olabilir. En sık feokromasitomanın bir bulgusu olarak gözlenir. Gece terlemesi de feokromasitoma; lenfoma ve karsinoid sendrom ile ilişkili olabilir. Lokalize hiperhidroz ve özellikle yüz ve boyunun paroksizmal unilaterale hiperhidrozu; ipsilateral torasik tümörlerle birlikte görülebilir [61].

11-DİĞER DERİ HASTALIKLARI

Kaşıntı: Kanserlerle ilişkili olan kaşıntı üremi veya kolestaz gibi sekonder metabolik nedenlere; demir eksikliği anemisine; kazanılmış iktiyoz veya kuruluğa bağlı olabilir. Kaşıntı devamlı veya aralıklı; lokalize veya generalize olabilir.

Generalize kaşıntı; genellikle hematolojik malignansiler ve lenfoma ile ilişkilidir. Hodgkin hastalığı başta olmak üzere sezary sendromu; mikozis fungoides; myelomatozis ve lösemi bunlar arasında sayılabilir. Polistemiya vera da banyo yaptıktan sonra vücudun aniden soğuması ile bağlantılı olarak bir kaşıntı gözlenmektedir. Mast hücrelerinin degranüle olması ile pruritojen maddelerin salınımı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir [62]. Meme ve gastrointestinal sistem kanserlerinde; karsinoid sendromda da generalize kaşıntı olabilmektedir [63].

Lokalize kaşıntı; Tümör tarafından sinirin zedelenmesine bağlı olarak; inerve ettiği alanda nöropatik ağrı veya kaşıntı olabilmektedir. Brakiyoryadyal kaşıntı veya lokalize fasyal veya nasal kaşıntı şeklinde olabilmektedir. Brakiyoryadyal kaşıntı; genellikle spinal tümörlerde; ön kolun dorsumunda ve kolun üst lateral tarafında görülür [64]. Beyin tümörlerinde yüze lokalize kaşıntı gözlenebilmektedir [65].

Eritema giratum repens: Gövde ve proksimal ekstremitelerde;

hareketli; kansantrik; genellikle palpabl ve eritematöz; tahta desenli veya zebra derisi görünümü veren; dalga benzeri halkalar ile karakterizedir. Periferinde yakalık tarzı skuam bulunabilir. Genellikle lezyonlar günde 1 cm hızında yer değiştirmektedir. Yüzde 80 olguda bir iç organ malignansisi ile ilişkisi bulunmaktadır. Akciğer kanseri başta olmak üzere; meme; özofagus; barsak; uterus; serviks ve hematolojik malignansilerle birlikte görülebilir [66].

Granuloma Annulare: Etiyolojisi tam olarak bilinmeyen; annuler dizilimli nekrotik dermal papüllerle karakterize bir hastalıktır. Klinik olarak lokalize; jeneralize; subkutan ve perforan tipleri vardır. Genellikle subkutan tipinin malignansilerle ilişkili olduğu bilinmektedir. Özellikle de lenfomalar ve hematolojik malignansilerle ilişkilidir [67].

Multiple erüptif seboreik keratoz (Leser Trelat belirtisi): Aniden çok sayıda; seboreik keratozların püskürür tarzda ortaya çıkmasıdır. Kaşıntı olabilir veya olmayabilir. İnternal malignansilerin bir göstergesi olabilir. Avuç içi ve ayak tabanının hiperkeratozu ve akantozis nigrikans ile birlikteliği bildirilmiştir. Çoğunlukla gastrointestinal sistem adenokarsinomları ve meme kansinmaları olmak üzere çok değişik kanser türleri ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir [68;69].

Sarkoidoz: Bilinmeyen orjinli; multisistemik; granulomatöz bir hastalıktır. Sarkoidoz malignansi tanısından önce; tanı anında veya sonrasında ortaya çıkabilir. En sık olarak lenfoma ile birlikteliği bildirilmiştir. Buna sarkoidoz lenfoma sendromu denir. Sarkoidoz lenfoma sendromu için tanı kriterleri sarkoidozun lenfoma tanısından birkaç yıl öncesinde meydana gelmesi; sarkoidozun ortalama görülme yaşından 10 yaş daha ileri yaşlarda ortaya çıkması ve Hodgkin hastalığı ile sık birliktelik göstermesidir. Testiküler tümörler; deri tümörleri (melanom); multipl miyelom; akciğer kanseri ve kadın genitoüriner sistem kanserleri ile de birlikteliği bildirilmiştir [67;70].

10. DERİDE DİREK TÜMÖR TUTULUMU

Solid Tümör Metastazları: Primer uzak organ tümörlerinden metastatik yayılım ile derinin tutulması nadiren gözlenir. Deriye metastazlar deriye direkt yayılım; lokal metastaz veya deriye uzak metastazlar diye ayrılabilir. Uzak organ metastazları lenfojen veya hematojen yolla olabilmektedir. Deriye sık metastaz yapan organ tümörleri meme; akciğer; mide; uterus; kalın barsak ve böbrek tümörleridir. Deri metastazları genellikle primer malignansilerin yerleşim yerine yakın yerleri tutma eğilimindedir. Abdomen ve göğüs en sık tutulan yerler iken; saçlı deri ve yüz en az tutulan yerlerdir (Tablo 3). Deri metastazları tipik olarak ani başlayan nodül ve tümörler olarak klinik bulgu verir. Çoğunlukla asemptomatik; bazen hassasiyet eşlik edebilir. Nodüller çoğunlukla yuvarlak; sert veya lastik kıvamında ve hareketlidir. Genellikle deri rengindedir; fakat viyolese; kahverenkli; mavi veya siyah renkte de olabilir [71].

Hematolojik malignansi metastazları: Lösemi ve lenfoma kutis; lösemi ve lenfomanın herhangi bir tipinin kutanöz tutulumlarını tariflemek için kullanılan terimlerdir. Kutanöz hastalığın primer mi yoksa metastatik mi olduğunu ayırt etmek çok zordur [72].

Kutanöz lenfomaların çoğunluğunu T hücreli lenfomalar; bunların da %50'sini mikozis fungoides (MF) oluşturmaktadır. Erken evre MF lezyonlarının tanısı zordur; tipik olarak ekzamatize; eritematöz; hafif kepekli; atrofik; kaşıntılı plaklar şeklindedir. Kalçalar; gövde ve kollarda simetrik olarak dağılım göstermektedir [73]. B hücreli lenfomalar ise sadece %23 oranında görülmektedir. Hem hodkin hastalığı hem de B hücreli lenfomala-

Tablo 3. Primer malignansi ve kutanöz metastazların en yaygın yerleşim yerleri

| Primer Malignansi | Kutanöz Metastazların Yerleşim Yerleri |
|--|---|
| Böbrek, akciğer, meme kanseri | Saçlı deri |
| SHK (laringeal, oral), böbrek, gastrointestinal kanserleri | Baş, boyun |
| Melanom, böbrek, akciğer, meme, gastrointestinal kanserleri | Ekstremiteler |
| Meme, akciğer kanserleri ve melanom | Göğüs |
| Meme, akciğer, gastrointestinal, ovaryan, servikal, endometriyal, | Abdomen |
| Pankreatik, prostat kanserleri | Umblikus (Sister Mary Joseph nodülleri) |
| Ovaryan, pankreatik, endometriyal, gastrointestinal kanserler | |
| Akciğer kanserleri, melanom ve meme kanserleri | Sırt |
| Servikal, prostat, ovaryan, endometriyal, gastrointestinal kanserler | Pelvis |

SHK, (skuamöz hücreli karsinom)

rın deri belirtileri eritematöz-viyolese; sert; düz yüzeyle papülnodül ve plak şeklindedir. Ülser olabilir veya arkuat plaklara dönüşebilirler.

Alopesi musinoza; kıl folliküllerinin lenfoma tarafından tutulması ile oluşur ve çoğunlukla T hücreli lenfomalarla (özellikle mikozis fungoides ve Sezary sendromu ile) ilişkilidir [74].

Lösemi kutis; çok nadiren görülmektedir. Herhangi bir lösemi tipi ile birlikte görülebilirler. En sık olarak da akut miyeloid lösemi takiben oluşmaktadır. Lösemi kutisin prognozu kötüdür. Çok çeşitli klinik belirtileri vardır. Sıklıkla eritematöz-viyolese lastik kıvamında papül ve nodüller şeklinde görülür. lezyonlar daha çok baş; boyun ve gövdede yerleşirler [75].

Paget hastalığı: Memenin paget hastalığı; meme bezlerinin intraduktal karsinomu ile ilişkili meme başı ve areolanın kronik ekzamatöz bir hastalığıdır. Yoğun kaşıntı; pullanma; ağrı ve bazende tutulan alanda kanama görülebilmektedir. Meme dışı paget hastalığı; intraepitelyal adenokarsinomdur. Genellikle apokrin bezlerden zengin vulva; inguinal katlantı veya perianal deri; aksilla; penis gibi bölgelerde daha sık görülmektedir. Erüpsiyon sıklıkla tek taraflı; keskin sınırlı; ekzamatöz veya kalınlaşmış; yaşa büyüyen plak tarzındadır. Memenin paget hastalığının aksine; meme dışı paget hastalığında sadece %25 oranında altta yatan bir malignansi vardır ve çok daha nadir olarak uzak organ tümörleri ile ilişkilidir [76;77].

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Kleyn CE; Lai-Cheong JE; Bell HK. Cutaneous manifestations of internal malignancy: diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol* 2006;7:71-84.
2. Cohen PR; Kurzrock R. Mucocutaneous paraneoplastic syndromes. *Semin Oncol* 1997;24:334-59.
3. Curth HO. Skin lesions and internal carcinoma. In: Andrade R; Gumport SL; Popkin GL; Rees TD; eds. *Cancer of the Skin*. Philadelphia: WB Saunders;1976:1308-9.
4. McLean DI; Cutaneous paraneoplastic syndromes; *Arch Dermatol* 1986;122:765.
5. Graham A; Johnson Robin AC; Graham- Brown. The Skin And Disorders Of The Alimentary Tract And Hepatobiliary System. In: Lowell A. Goldsmith; Stephen I. Katz; Barbara A. Gilchrist; Amy S. Paller; David J. Leffell; Klaus Wolff. eds *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*; 6th eds. New York: McGraw-Hill Medicine; 2003.p.1609-22.
6. Levine N; Burk C. Extracutaneous neuroendocrine melanoderma. In: Nordlund JJ; Boissy RE; Hearing VJ; King RA; Oetting WS; Ortonne JP; eds. *The Pigmentary System*; 2nd edn. Oxford: Blackwell Publishing;2006.p.938-9.
7. Sebaratnam DF; Martin LK; Venugopal SS; Mangos G; Freiman J; de Souza P; et al. Diffuse melanosis cutis in the setting of BRAF(V600E) metastatic melanoma. *Int J Dermatol* 2014;53(11):1409-11.
8. Singla A. Normolipemic papular xanthoma with xanthelasma. *Dermatol Onli-*

- ne J 2006;12(3):19.
9. Daoud MS; Lust JA; Kyle RA; Pittelkow MR. Monoclonal gammopathies and associated skin disorders. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:507-35.
 10. Kaplan LM. Endocrine tumors of the gastrointestinal tract and pancreas. In: Fauci AS; Braunwald E; Isselbacher KJ; Wilson JD; Martin JB; Kasper DL; Hauser SL; Longo DL; eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 14th ed. New York: McGraw-Hill; 1998, p.584.
 11. Noble JB; Boisnic S; Branchet-Gumila MC; Poisson M. Palmar erythema: cutaneous marker of neoplasm. *Dermatology* 2002;204(3):209-13.
 12. Kurzrock R; Cohen PR. Erythromelalgia and myeloproliferative disorders. *Arch Intern Med* 1989;149:105-9.
 13. El Tal AK; Tannous Z. Cutaneous vascular disorders associated with internal malignancy. *Dermatol Clin* 2008;26:45-57.
 14. Jang K-A; Lim Y-S; Choi J-H; Sung KJ; Moon KC; Koh JK. Hypereosinophilic syndrome presenting as cutaneous necrotizing eosinophilic vasculitis and Raynaud's phenomenon complicated by digital gangrene. *Br J Dermatol* 2000;143(3):641-4.
 15. Kurzrock R; Cohen PR. Vasculitis and cancer. *Clin Dermatol* 1993;11:175-87.
 16. Affleck AG; Ravenscroft JC; Leach IH. Chilblain-like leukemia cutis. *Pediatr Dermatol* 2007;24:38-41.
 17. Bick RL. Cancer-associated thrombosis. *N Engl J Med*;349:109-11.
 18. Schroeter AL. Pemphigoid and malignancy. *Clin Dermatol* 1987;5:60-3.
 19. Egan CA; Lazarova Z; Darling TN; Yee C; Coté T; Yancey KB. Anti-epiligrin cicatricial pemphigoid and relative risk for cancer. *Lancet* 2001;357:1850-1.
 20. Zappasodi P; Forno C; Corso A; Lazzarino M. Mucocutaneous paraneoplastic syndromes in hematologic malignancies. *Int J Dermatol* 2006;45(1):14-22.
 21. Callen JP. Internal disorders associated with bullous disease of the skin: a critical review. *J Am Acad Dermatol* 1980;3:107-19.
 22. Anhalt GJ. Paraneoplastic pemphigus. *Adv Dermatol* 1997;12:77-96.
 23. Lewis HM; Reunala TL; Garioch JJ; Leonard JN; Fry JS; Collin P; et al. Protective effect of gluten-free diet against development of lymphoma in dermatitis herpetiformis. *Br J Dermatol* 1996;135:363-7.
 24. Halkier-Sorensen L; Beck HJ; Sogaard H. Herpes gestationis in association with neoplasma malignum generalisata. A case report. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1985;120:96-100.
 25. Baler GR. Epidermolysis bullosa acquisita associated with lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:856-9.
 26. Engineer L; Dow EC; Braverman IM; Ahmed AR. Epidermolysis bullosa acquisita and multiple myeloma. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:943-6.
 27. Tidman MJ; Higgins EM; Elder GH; MacDonald DM. Variegated porphyria associated with hepatocellular carcinoma. *Br J Dermatol* 1989;121:503-5.
 28. McEvoy MT; Connolly SM. Linear IgA dermatosis: association with malignancy. *J Am Acad Dermatol*. 1990;22(1):59-63.
 29. Schwartz RA. Acanthosis nigricans. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:1-19.
 30. Thomas I; Schwartz RA. Cutaneous paraneoplastic syndromes: uncommon presentations. *Clinics Dermatol* 2005;23:593-600.
 31. Patel N; Spencer LA; English JC 3rd; Zirwas MJ. Acquired ichthyosis. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:647-56.
 32. Leibowitz MR; Weiss R; Smith EH. Pityriasis rotunda: a cutaneous sign of malignant disease in two patients. *Arch Dermatol* 1983;119:607-9.
 33. Rhodes EL. Palmar and plantar seed keratoses and internal malignancy. *Br J Dermatol*. 1970;82(4):361-3.
 34. Cohen PR; Grossman ME; Silvers DN; Kurzrock R. Tripe palms and cancer. *Clin Dermatol* 1993;11:165-73.
 35. Abel EA; Lindae ML; Hoppe RT; Wood GS. Benign and malignant forms of erythroderma: cutaneous immunophenotypic characteristics. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:1089-95.
 36. Bologna JL. Bazex' syndrome. *Clin Dermatol* 1993;11:37-42.
 37. Sigurgeirsson B; Lindelof B; Edhag O; Allander E. Risk of cancer in patients with dermatomyositis and polymyositis: A population based study. *N J Eng Med* 1992; 326:363-7.
 38. Tarr T; Gyorfy B; Szekanez E; Bhattoa HP; Zeher M; Szegedi G; et al. Occurrence of malignancies in Hungarian patients with lupus erythematosus: results from a single center. *Ann N Y Acad Sci* 2007;1108:76-82.
 39. Kontos M; Fentiman IS. Systemic lupus erythematosus and breast cancer. *Breast J* 2008;14:81-6.
 40. Gruber BL; Miller F; Kaufman LD. Simultaneous onset of systemic sclerosis (scleroderma) and lung cancer: a case report and histologic analysis of fibrogenic peptides. *Am J Med* 1992;92:705-8.
 41. Schwartz RA; Torre DP. The Muir-Torre syndrome: a 25-year retrospect. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:90-104.
 42. Perniciaro C. Gardner's syndrome. *Dermatol Clin* 1995;13:51-6.
 43. Eng C. Cowden syndrome. *J Genet Couns* 1997;6:181-92.
 44. Blatt J; Jaffe R; Deutsch M; Adkins JC. Neurofibromatosis and childhood tumors. *Cancer* 1986; 57: 1225-9.
 45. Hearle N; Schumacher V; Menko FH; Olschwang S; Boardman LA; Gille JJ; et al. Frequency and spectrum of cancers in the Peutz-Jeghers syndrome. *Clin Cancer Res* 2006;12:3209-15.
 46. Roach ES; Gomez MR; Northrup H. Tuberous sclerosis complex consensus conference: revised clinical diagnostic criteria. *J Child Neurol* 1998;13:624-8.
 47. Casino AJ; Sciubba J; Ohri JL; Roshner F; Winston J; Yunis M; et al. Oral-facial manifestations of the multiple endocrine neoplasia syndrome. *Oral Surg* 1981;51:516-23.
 48. Toro JR; Wei MH; Glenn GM; Weinreich M; Toure O; Vocke C; et al. BHD mutations; clinical and molecular genetic investigations of Birt-Hogg-Dube' syndrome: a new series of 50 families and a review of published reports. *J Med Genet* 2008;45:321-31.
 49. Centurion SA; Schwartz RA. Cutaneous signs of acromegaly. *Int J Dermatol* 2002; 41:631-4.
 50. Shibli-Rahhal A; Van Beek M; Schlechte JA. Cushing's syndrome. *Clin Dermatol* 2006;24:260-5.
 51. Chastain MA. The glucagonoma syndrome: a review of its features and discussion of new perspectives. *Am J Med Sci* 2001;321(5):306-20.
 52. Bell HK; Poston GJ; Vora J; Wilson NJ. Cutaneous manifestations of the malignant carcinoid syndrome. *Br J Dermatol* 2005;152:71-5.
 53. Soter NA. Mastocytosis and the skin. *Hematol Oncol Clin North Am* 2000;14(3):537-55.
 54. Jabbour SA. Cutaneous manifestations of endocrine disorders: a guide for dermatologists. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:315-31.
 55. Gorlin RJ. Nevoid basal-cell carcinoma syndrome. *Medicine (Baltimore)* 1987;66:98-113.
 56. Powell FC; Su WP; Perry HO. Pyoderma gangrenosum: classification and management. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:395-409.
 57. Cohen PR; Talpaz M; Kurzrock R. Malignancy associated Sweet syndrome. *J Clin Oncol* 1988;6:1887-97.
 58. Kasha EE Jr; Epinette WW. Subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson disease) in association with a monoclonal IgA gammopathy: a report and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:854-8.
 59. Slee PHTJ; van der Waal RIF; Schagen van Leeuwen JH; Tupker RA; Timmer R; Seldenhijk CA; et al. Paraneoplastic hypertrichosis lanuginosa acquisita: uncommon or overlooked? *Br J Dermatol* 2007;157:1087-92.
 60. Sridhar KS; Lobo CF; Altman RD. Digital clubbing and lung cancer. *Chest* 1998;114:1535-7.
 61. Sato K; Kang WH; Saga K; Sato KT. Biology of sweat glands and their disorders. II. Disorders of sweat gland function. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:713-26.
 62. Jackson N; Burt D; Crocker J; Boughton B. Skin mast cells in polycythaemia vera: relationship to the pathogenesis and treatment of pruritus. *Br J Dermatol* 1987;116:21-9.
 63. Pipkin CA; Lio PA. Cutaneous manifestations of internal malignancies: an overview. *Dermatol Clin* 2008;26:1-15.
 64. Johnson RE; Kanigsberg ND; Jimenez CL. Localized pruritus: a presenting symptom of a spinal cord tumor in a child with features of neurofibromatosis. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:958-61.
 65. Andreev VC; Petkov I. Skin manifestations associated with tumours of the brain. *Br J Dermatol* 1975;92:675-8.
 66. Stone SP; Buescher LS. Life-threatening paraneoplastic cutaneous syndromes. *Clinics Dermatol* 2005;23:301-6.
 67. Cohen PR. Granuloma annulare; relapsing polychondritis; sarcoidosis; and systemic lupus erythematosus: conditions whose dermatologic manifestations may occur as hematologic malignancy-associated mucocutaneous paraneoplastic syndromes. *Int J Dermatol* 2006;45:70-80.
 68. De Bersaques J. Sign of Leser-Trélat. *J Am Acad Dermatol* 1985;12:724.
 69. Saçar T; Saçar H. Böbrek Adenokarsinomu ve Benign Prostat Hipertrofisi ile İlişkili Leser-Trélat Sendromu. *J Clin Anal Med* 2010;1(2):44-6
 70. Oliwiecki S; Kingston T; Kotecha B; Rothera MP. Sarcoidosis-lymphoma syndrome. *J R Soc Med* 1992;85:176-7.
 71. Davis D; Pellowski D. Cutaneous metastases. In: Bologna JL; Jorizzo JL; Rapini RP; eds. *Dermatology*. 2nd ed. Spain: Mosby Elsevier; 2008, p.1897-901.
 72. Smoller BR. Other lymphoproliferative and myeloproliferative diseases. In: Bologna JL; Jorizzo JL; Rapini RP; eds. *Dermatology*. 2nd ed. Spain: Mosby Elsevier; 2008, p.1891-2.
 73. Van Doorn R; Van Haselen CW; van Voorst Vader PC; Geerts ML; Heule F; de Rie M; et al. Mycosis fungoides: disease evolution and prognosis of 309 Dutch patients. *Arch Dermatol* 2000;136:504-10.
 74. Smith JL Jr; Butler JJ. Skin involvement in Hodgkin's disease. *Cancer* 1980;45:354-61.
 75. Cho-Vega JH; Medeiros LJ; Prieto VG; Vega F. Leukemia cutis. *Am J Clin Pathol* 2008;129:130-42.
 76. Lloyd J; Flanagan AM. Mammary and extramammary Paget's disease. *J Clin Pathol* 2000;53:742-9.
 77. Pierie JP; Choudry U; Muzikansky A; Finkelstein DM; Ott MJ. Prognosis and management of extramammary Paget's disease and the association with secondary malignancies. *J Am Coll Surg* 2003;196:45-50.

How to cite this article:Ekiz Ö. Paraneoplastic Skin Disorders. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 4): 566-72.



Medical Education and Advanced Technology Applications

Tıp Eğitimi ve İleri Teknoloji Uygulamaları

Tıp Eğitimi / Medical Education

Adem Parlak¹, Sedat Develi², Barış Sezer³, Fatih Yazar²

¹Aile Hekimliği Servisi, Cum.Bşk Muh. A. BBM ve ASM, ²Anatomi ABD, Gülhane Askeri Tıp Fakültesi,

³Tıp Eğitimi ve Bilişimi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

Özet

Tıp eğitiminin uzun süreli olması, içeriğinin zorluğu, öğrencilerin farklı algılama seviyelerinin olması ve sürekli değişim ve gelişen tıbbi yaklaşımlar tıp eğitiminde revizyonu gündeme getirmiştir. Zaman içerisinde geleneksel eğitim sisteminin yanında probleme dayalı, hasta odaklı, toplum odaklı gibi yeni eğitim programları gündeme gelmiştir. Tıp müfredatındaki yenilikler ve teknolojiye gelişmeler tıp eğitiminde yeni arayışlara yol açmıştır. Yeni teknolojilere daha yatkın olan öğrencilerin teknolojik alt yapı ile donatılmış sağlık eğitimine ve sağlık alanındaki uygulamalara daha kolay ve hızlı uyumları sağlanacaktır. Bu derlemede tıp eğitimi ve ileri teknoloji uygulamaları hakkında okuyucuların bilinç düzeylerinin artırılmasını amaçladık.

Anahtar Kelimeler

Tıp Eğitimi; Simülasyona Dayalı Eğitim; İleri Teknoloji; Müfredat

Abstract

Because medical education is a long-term, difficulty of the curriculum and different perception levels of student, revision has been brought up for medical education. By the time problem-based, patient-centered, community-oriented training programs has emerged besides traditional education. After medical curriculum and technology had developed, medical education got through a new period. Thus, the students are adjusted to the health care system easier and faster. In this review, we aimed to increase awareness of readers about application of advanced technology and medical education.

Keywords

Medical Education; Simulation-Based Education; Advanced Technology; Curriculum

DOI: 10.4328/JCAM.3738

Received: 03.07.2015 Accepted: 26.07.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 573-5

Corresponding Author: Adem Parlak, Cumhurbaşkanlığı Muhafız Alayı, Birinci Basamak Muayene ve Aile Sağlığı Merkezi, Çankaya, 06550, Ankara, Turkey.

T.: +90 3124428904 E-Mail: adem_par@yahoo.com.tr

Tıp eğitimi uzun süre devam eden, yorucu ve maliyeti oldukça yüksek bir eğitimidir. Eğitimin 7-15 yıl kadar sürmesi ve tıbbi bilgilerin sık aralıklarla yenilenmesi nedeniyle tıp eğitimi kendine özgü farklı bir yapıya sahiptir [1]. Tüm dünyada yaygın eğitim programları içerisinde önemli bir yer teşkil etmekte olan tıp eğitimi ülkeler arasında hatta aynı ülke içerisinde tıp fakülteleri arasında da farklılıklar göstermektedir. Her ne kadar eğitim sistemleri farklı olsa da sonuçta hastalara aynı standartlarda sağlık hizmeti verilmesi zorunluluğu tıp eğitimi sunucularını da gelişen teknolojiye ve dünyaya uyum sağlamaya yöneltmiştir.

Tıp eğitiminin zorluğu ve alandaki gelişmelerin hızlı seyrinin yanında tıp öğrencilerinin öğrenme algılarındaki farklılık da tıp eğitiminde üzerinde durulması gereken konulardan birisidir. İnsanlar yeni bir bilgiyi öğrenmeye hazırlanırken, öğrenirken ve hatırlarken farklı ve kendine özgü yollar kullanmaktadır [2].

Her öğrenme stiline farklı bir öğrenme yolunun olması, tıp öğrencilerinin eğitimlerinde kullanılan farklı materyallerden farklı düzeylerde yararlanmaları ve farklı öğrenme biçimine sahip öğrencilerin aynı sınıflarda yer alması, eğitimin önündeki bir başka problemdir [3,4]. Öğrencilerin dikkatini çekebilecek ve öğrenme stillerini daha fazla uyabilecek böylece de öğrenme düzeyi ve eğitim kalitesini arttırabilecek bir takım düzenlemeler yapmak son derece yararlı olacaktır [3].

Tıp eğitiminde sürenin uzunluğu, bazı bilgilerin kavranmasının gerçekten çok zor olması, pratik eğitimde gerçek hastalardan yararlanmanın getirdiği problemler gibi nedenlerden dolayı, simülasyon ve sanal gerçeklik gibi tıbbi bilişim teknolojilerinin kullanılması önerilmektedir [1].

Anatomi, fizyoloji, biyokimya gibi çeşitli temel bilimlerin eğitiminde de sanal gerçeklik uygulamalarından yararlanılabilir. Anlaşılması zor olan bazı anatomik - patolojik yapılar ile vücutta gerçekleşen biyokimyasal ve fizyolojik olayların öğrenciler tarafından daha kolay öğrenilmesi sağlanabilirken; klinik tıp bilimleri eğitiminde ise teorik eğitimlerin yanında bazı muayene işlemlerinde ve küçük girişimlerde de yararlanılabilmektedir [5]. Simülasyona dayalı eğitimler ilgi ve gereksinimlerin öğrenen ve eğitici tarafından belirlendiği, her öğrencinin yaparak öğrenmesine fırsat tanıyan, farklı öğrenme stillerine cevap verebilen ve geribildirimlerle desteklenen modellerdir [6-8].

Sağlık Eğitiminde Simülasyonlarının kullanılmasının avantajları:

- a. Hastaya zarar verme riski yoktur, hastalara izin verir.
- b. Uygulama istendiği zaman, açıklama veya düzeltme yapmak için eğitmen tarafından durdurulabilir.
- c. Aynı anda birçok katılımcı aynı uygulamayı yapabilir.
- ç. Daha zor uygulamalar tekrar tekrar yapılabilir.
- d. Klinik dışında da model üzerinde pratik uygulamaların yapılmasına olanak sağlar.
- e. Beceri veya basamaklar sırası istendiği zaman ve gerektiği sıklıkla tekrarlanabilir.
- f. Hasta yükünün az olduğu yerlerde de iyi bir klinik beceri eğitimi yapmak mümkün olur.
- g. Az görülen hastalıklar veya senaryoların daha fazla oranda tekrarlanması sağlanır.
- ğ. Eğitim süresi kısaldır.
- h. Test veya sertifika amaçlı kullanılabilir.
- ı. Bir model üzerinde yapılan eğitimde her öğrenci için aynı eğitim rehberleri kullanılarak eğitimin standardizasyonu sağlanır.
- j. Öğrencilerin gerçek hasta üzerinde uygulama yapma olanağı bulamadıkları uygulamaları yapabilir.
- k. Riskli ve karmaşık klinik durumların öğretilmesi gibi birçok tıbbi uygulama alanlarında beceri kazandırılmasında kullanılır,

l. Klinik durumlarda oluşabilecek tıbbi hatalar asgari düzeye indirilir.

ç. Eğitimde standardizasyonun sağlanması,
m. Farklı senaryolar üzerinden sonuca varma ve karar verme becerilerinin kazandırılması hususlarında Tıp Fakültesi, Hemşirelik Yüksek Okulu ve Uzmanlık öğrencilerinin eğitimlerine katkı sağlayacaktır.

Tıp Eğitiminde Kullanılan Simülasyon Araçları; Tıp alanında kullanılan çok çeşitli simülasyonlar mevcuttur [9]:

1. Yüksek teknoloji içermeyen simülasyonlar; bilgisayar tarafından yönetilmeyen modellerdir. Eğitimsel amaçlar için en iyi simülasyonlar olarak kabul edilen araçlardır [7].

a. Üç boyutlu organ modelleri: Anatomi laboratuvarlarında kullanılan kalp, iskelet, larinks, modelleri bu grupta yer almaktadır.
b. Temel plastik mankenler, temel beceri eğitimcileri: Bu modeller fizik muayene becerilerinin ve girişimsel becerilerin (sütür atma, kateter gibi) geliştirilmesinde kullanılırlar [7].
c. Hayvan modelleri: İleri yaşam desteği, trakeostomi uygulamaları, cerrahi beceri eğitimlerinde ve fizyoloji laboratuvarlarında sık kullanılırlar [7].

d. İnsan kadavraları: Anatomi ve patoloji laboratuvarlarında sıklıkla kullanılan gerçek simülasyonlardır [7].

e. Simüle hasta karşılaşmaları: Rol play (oyunlaştırma) ve uyarlanmış / belirli hastaları içeren modellerdir.

2. İleri teknoloji içeren simülasyonlar; Bilgisayar tarafından yönetilen donanım ve yazılım teknolojilerinden yararlanılarak geliştirilmiş modellerdir. Kanserli dokular veya kompleks yapılu vücut bölümleri kolay bir şekilde öğrenilebilmektedir [10].

a. Görüntüye dayalı simülasyonlar: Bilgisayara ve videoya dayalı iki çeşiti olan simülasyonlardır.

Bilgisayara dayalı simülasyonlar; Öykü alma, fizik muayene, kalp ve akciğer seslerinin duyulmasına yönelik eğitimler verilebilmektedir [11]. Bu modellerle probleme dayalı öğrenim, klinik akıl yürütme ve karar verme gibi becerilerin geliştirilmesi amaçlanmaktadır [12].

Videoya dayalı simülasyonlar; Bu modeller fizik muayene tekniklerinin, iletişim becerilerinin, etik ve mesleki değerler gibi yetilerin öğrenilmesi hedeflemektedir [12].

b. Gerçekçi, aslına uygunluğu yüksek girişimsel simülasyonlar; Vücudun parçalarını ya da bir kısmını taklit eden parça görevi gören eğitimcileri olarak da bilinen simülasyonlardır. Özellikle temel psikomotor, prosedural ve teknik becerilerin eğitiminde (İnvaziv kardiyoloji simülasyonu, pelvis muayene modeli, pelvis anatomik modeli, simüle hasta kombinasyonu, endoskopik gastrointestinal girişimler, bronkoskopide kullanılan modeller gibi) kullanılmaktadır [12, 13].

c. Gerçekçi üst teknoloji interaktif hasta simülasyonu; Gerçekçi bir ortamda karmaşık klinik durumların yönetiminin öğretilmesi amacıyla geliştirilmiş olan bilgisayar destekli simülasyonlardır. Farmakoloji ve fizyoloji gibi temel bilimlerin öğretilmesi, karmaşık tıbbi olguların yönetilmesi, ilaç uygulaması, kardiyopulmoner resusitasyon, endotrakeal trakeostomi gibi girişimlerin yapılmasına olanak sağlamaktadır [12, 14, 15].

Sistemin fiziki yapı ve fizyolojik bulguları beraberinde taşımaması sağlamak amacıyla Entegre simülasyonlar parça ya da tüm vücut modellerinin bilgisayara dayalı teknoloji ile birlikteliğini içeren modeller de mevcuttur. Modelin yönettiği simülasyon tipinde konuşabilen, cevap verebilen, pupil reaksiyonları olan, kalp ve solunum seslerinin alındığı, nabızı atan, idrar çıkışı olan, kan basıncı ve oksijen saturasyonu ölçülebilen, modeller kullanılmaktadır [13, 15].

d. Sanal Gerçeklik ve Dokunmatik Sistemler; Özellikle laparoskopik ve endoskopik girişimlerin eğitiminde kullanılan, doğal ortamları taklit eden, yüksek düzeyde bilgisayar desteği olan simülatörlerdir [10, 13]. Buna ilave olarak tıp eğitiminde dokunmatik ekranlı interaktif ekranlardan da yararlanılmaktadır [16]. Ayrıca tıp eğitimi sürecinde öğrencilerin daha iyi eğitimleri amacıyla kullanılan 3 boyutlu bilgisayar ve video destekli sistemlerde mevcuttur. VH görüntü tarayıcıları ve Biyodijital İnsan olarak yurt dışında çeşitli tıp fakültelerinde mevcut olan ve öğrencilerin 3 boyutlu gözlüklerle takip edebildiği nispeten pahalı teknoloji ürünleri de bulunmaktadır [17].

İnsanların çoğunlukla görsel, işitsel ve dokunma duyularını kullanarak öğrenmeleri nedeniyle döküm modelleri ve plastinasyon ile öğrenme de tıp eğitiminde yerini almıştır. Özellikle anatomide kullanılan 3 boyutlu modeller öğrenme düzeyini artırmıştır. Eğitimde sanal malzemelerin kullanımı, kavramları anlamak ve gözlem şansını kolaylaştırmada yerini almıştır [10].

Tıp ve sağlık eğitiminde öğrencilerin mesleki beceriler konusunda daha yeterli hale getirilmesi, becerilerin belirli standartlara dayandırılması, öğrencilere hangi becerilerin ne düzeyde kazandırılacağına tesadüflere bırakılmaması eğitimin temel hedefleri arasında olmalıdır. Öğrencilere bilginin yanı sıra yeterli düzeyde mesleki beceri kazandırması, bu becerilerin kazandırılmasında humanistik öğrenme yöntemlerinin kullanılması, karmaşık beceri ve senaryolar ile üst düzey eğitimlerin verilmesi ileri teknolojiye sahip modeller ve simülatörlerin kullanılması ile gerçekleştirilebilecektir. Ayrıca bu modellerin ülke çapında tıp eğitiminde yaygın olarak kullanılması ile sağlık personelinin yeni geliştirilen sağlık sistemine daha kolay ve hızlı entegrasyonunda sağlanacaktır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Kneebone RL. Twelve tips on teaching basic surgical skills using simulation and multimedia. *Med Teach* 1999;21(6):571-5.
2. Dunn R, Giannitti MC, Murray JB, Rossi I, Geisert G, Quinn P. Grouping students for instruction: effects of learning style on achievement and attitudes. *J Soc Psychol* 1990; 130(4):485-94.
3. Gürpınar E, Batı H, Tetik C. Tıp fakültesi öğrencilerinin öğrenme stillerinin belirlenmesi. *Tıp Eği Dün* 2011;32:18-29.
4. Weller JM. Simulation in undergraduate medical education: bridging the gap between theory and practice. *Med Edu* 2004;38(1):32-8.
5. Likic RT, Dusek T, Horvat D. Analysis and prospects for curricular reform of medical schools in Southeast Europe. *Med Educ* 2005;39(8):833-40.
6. Patrik J. Simulation. In: Patrik J, editor. *Training: Research and Practice*. London: Academic Press; 2002.p.487-508.
7. Ziv A. Simulators and Simulation- Based Medical Education. In: Dent J, Harden RM, editors. *A Practical Guide for Medical Teacher*. London: Elsevier Limited; 2005.p.211-20.
8. Kneebone R. Simulation in surgical training: educational issues and practical implications. *Med Educ* 2003;37(3):267-77.
9. Mıdık Ö, Kartal M. Simülasyona Dayalı Tıp Eğitimi. *MMJ* 2010;23(3):389-99.
10. Kurt E, Yurdakul SE, Ataç A. An Overview Of The Technologies Used For Anatomy Education In Terms Of Medical History. *Procedia - Social and Behavioral Sciences* 2013;103:109-15.
11. Collins JP, Harden RM. AMEE Medical Education Guide No. 13: Real Patients, Simulated Patients and Simulators in Clinical Examinations. *Med Teach* 1998;20(6):508-21.
12. Lane JL, Slavin S, Ziv A. Simulation in Medical Education: A Review. *Simul Gaming* 2001;32(3):297-314.
13. Maran NJ, Glavin RJ. Low- to high-fidelity simulation - a continuum of medical education? *Med Educ* 2003;37(Suppl 1):22-8.
14. Good ML. Patient simulation for training basic and advanced clinical skills. *Med Educ* 2003;37(Suppl 1):14-21.
15. Bradley P. The history of simulation in medical education and possible future directions. *Med Educ* 2006;40(3):254-62.
16. Masic I, Pandza H, Toromanovic S, Masic F, Sivic S, Zunic L, Masic Z. Information Technologies (ITs) in Medical Education. *Acta Inform Med* 2011;19(3):161-7.
17. Reidenberg JS, Laitman JT. The new face of gross anatomy. *The Anatomical Record Special Issue: Meeting the Challenge: Modern Anatomy Education* 2002;269(2):81-8.

How to cite this article:

Parlak A, Develi S, Sezer B, Yazar F. Medical Education and Advanced Technology Applications. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 4): 573-5.



Current Overview of Pyoderma Gangrenosum

Pyoderma Gangrenosuma Güncel Bakış

Pyoderma Gangrenosum / Pyoderma Gangrenosum

Suzan Demir Pektaş¹, Pınar Özügüz²

¹Dermatoloji Bölümü, Aydın Devlet Hastanesi, Aydın,

²Dermatoloji Anabilim Dalı, Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Afyon, Türkiye

Özet

Pyoderma gangrenosum nötrofilik dermatozlar grubunda yer alan nadir görülen, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Olguların yarısında altta yatan bir sistemik hastalığın manifestasyonu şeklinde görülmektedir. Hastalığın tanısı, altta yatan hastalık öyküsü, tipik klinik prezentasyon, histopatolojik konfirmasyon ve ayırıcı tanıda bulunan diğer hastalıkların dışlanmasına bağlıdır. Fizyopatolojisi halen tam anlaşılammış olmakla birlikte kesin kabul edilmiş tanı kriterleri yoktur. Orta yaşta ve kadınlarda daha sık görülmekle birlikte prevalansı kesin olarak bilinmemektedir. Hastalığın altın standart bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Ciddi morbiditeye neden olan ve cribriform skarlarla iyileşme gösteren hastalık için sıklıkla yoğun immunsupresif tedavi gerekmektedir. PG'nun tanısını koymada zorlukların bulunması, erken tanının önemli olması ve ciddi morbiditeye yol açması nedeniyle bu derlemede bu hastalığa dikkat çekmeyi ve son literatürler eşliğinde bu hastalığı gözden geçirmeyi amaçladık.

Anahtar Kelimeler

Pyoderma Gangrenosum; Nötrofilik Dermatoz; İnflamatuvar Hastalık

Abstract

Pyoderma gangrenosum (PG), which belongs to neutrophilic dermatosis group, is a rarely seen chronic inflammatory disease. In half of the cases it occurs as a manifestation of an underlying disease. The diagnosis depends on the medical history of the underlying disease, typical clinical presentation, histopathological confirmation and exclusion of the other possible diagnoses. The pathophysiology of PG is not clear, as well as the diagnostic criteria. Although it is more commonly seen in middle-aged and women, the exact prevalence of the disease is unknown. No golden standard treatment modality has been defined. Intense immunosuppressive therapy is needed in order to prevent the disease progression which can lead to severe morbidity and can heal with cribriform scars. The difficulties in the diagnosis, the importance of the early diagnosis, and its severe morbidities encouraged us to emphasize PG and review it in the light of the current literature.

Keywords

Pyoderma Gangrenosum; Neutrophilic Dermatosis; Inflammatory Disease

DOI: 10.4328/JCAM.3759

Received: 11.07.2015 Accepted: 25.07.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 576-82

Corresponding Author: Suzan Demir Pektaş, Dermatoloji Bölümü, Aydın Devlet Hastanesi, 09100, Aydın, Türkiye.

GSM: +905068100222 E-Mail: suzandpektas@gmail.com

Tanım

Pyoderma gangrenosum [PG], Sweet sendromu, subkorneal püstüler dermatoz, eritema elevatum diutinum ve Behçet hastalığının bulunduğu nötrofilik dermatozlar grubunda yer alan kronik inflamatuvar bir hastalıktır [1]. Tıp tarihinde ilk olarak 1916 yılında Louis Brocq tarafından 'phagedenisme geometrique' olarak tanımlanan bu hastalık sonraki yıllarda Brunsting ve ark. [2] tarafından PG olarak adlandırılmıştır. Karakteristik lezyonu ağrılı, deriden kabarık, düzensiz sınırlı, koyu kırmızı veya viyolase renkli, kribriform skatrisle iyileşen nekrotik ülserdir [3]. Bu hastalıkta % 25 oranında paterji pozitifliği saptanmaktadır [1].

Epidemiyoloji

Toplumda 20-60 yaş aralığında, erkeklere göre kadınlarda daha sık görülen bu hastalık çocuklarda % 4 oranında görülmektedir [2]. İnsidansı 0,3-1/100.000' dir [3]. PG % 25-50 idiyopatik olmakla birlikte % 50 sistemik hastalıklar eşlik etmektedir [2, 4]. En sık Crohn hastalığı olmak üzere inflamatuvar barsak hastalıkları (İBH), romatoid artrit, miyeloproliferatif ve lenfoproliferatif hastalıklarla ilişkisi bildirilmiştir. Nadiren gastrointestinal sistem, hepatobilier hastalıklar, hematolojik bozukluklar, eklem hastalıkları, romatolojik hastalıklar, solid neoplaziler, ilaçlar ve diğer nötrofilik dermatozlar ile ilişkisi bildirilmiştir [2, 3, 5, 6]. PG ile ilişkili durumlar tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Pyoderma Gangrenosum ile İlişkili Durumlar

| SIKLILIKLA İLİŞKİLİ DURUMLAR | |
|--|---|
| inflamatuvar barsak hastalıkları | Ülseratif kolit, Crohn hastalığı |
| Artritler | Seropozitif ve seronegatif artritler, seronegatif spondilo artritler |
| Hematolojik maligniteler | Akut miyeloid lösemi, miyelodisplazi, monoklomal gammopatiler |
| NADİR İLİŞKİLİ DURUMLAR | |
| Gastrointestinal sistemle ilişkili hastalıklar | Divertikülit, gastrit, gastrik veya duodenal ülser, intestinal polip |
| Hepatobilier hastalıklar | Kronik aktif hepatit, hepatit C ve kriyoglobulinemi, otoimmün hepatit, primer bilier siroz, sklerozan kolanjit. |
| Hematolojik hastalıklar | Miyeloproliferatif hastalıklar, kutanöz T hücreli lenfoma/MF, diğer lösemiler [kronik miyeloid, lenfoid, hairy cell lösemi], miyeloma, waldenström makroglobulinemisi, konjenital hipogamaglobulinemi, afibrinopeni, trombositopeni, polisitemia vera, otoimmün nötropeni, paroksizmal nokturnal hemoglobinüri, splenomegali. |
| Eklem hastalıkları | Jüvenil romatoid artrit, osteoartrit, polikondrit, familyal rekürren artrit, PAPA sendromu |
| Romatolojik hastalıklar | Takayasu arterit, Cogan's sendromu, lupus eritematozus, antifosfolipid sendromu, sistemik sklerozis, Wegener granülatozis |
| Solid neoplaziler | Kolon, safra kesesi, prostat, meme, bronş ve parotid kanser, glioblastoma multiforme, melanoma, karsinoid tümör, gastrik adenokarsinom |
| İlaçlar | Granülosit koloni stimulan faktör (G-CSF), interferon, ribavirin, propilthiourasil, kokain, isotretinoin, epidermal growth faktör reseptör inhibitörü (gefitinib) |
| Nötrofilik dermatozlar | Subkorneal püstüler dermatoz, Sweet sendromu, eritema elevatum diutinum, Behçet hastalığı |
| Diğerleri | Aseptik pulmoner nodül, HIV enfeksiyonu, immünsüpresyon, sezeryan, akne kongoblata, hidradenitis süpürativa, kronik rekürren multifokal osteomyelit |

Klinik tipleri

PG'nin karakteristik lezyonu ülser olmasına rağmen klinik özel-

liklerine, lezyonların başlangıç hızına, morfolojik görünümüne ve histopatolojik bulgularına göre başlıca 4 klinik alt tipe ayrılır. Toplumda en sık klasik (ülseratif) olmak üzere sırasıyla atipik (büllöz), püstüler ve vejetatif PG klinik alt tipleri görülmektedir [7].

1. Klasik form (ülseratif tip PG): Genellikle alt ekstremitelerde, ağrılı steril püstül ve nodül olarak başlayan ve hızla genişleyerek merkezi nekrotik, düzensiz sınırlı, viyolase halo ile çevrili tek yada çok sayıda kribriform skatris bırakan ülser lezyonlar şeklindedir (Resim 1). Hastalığın seyri; hızlı başlayıp şiddetli nek-



Resim 1. Klasik (ülseratif) tip PG olgusu

roz gelişen ülser lezyonların yanında yavaş başlayıp, spontan gerileyebilen ülserlerin görüldüğü iki ayrı klinik spektrum bulunmaktadır. Ayrıca lezyon çapı ve ağrının şiddeti hastalığın aktivitesi ve tedaviye yanıtı hakkında fikir verir [7, 8]. Hastaların % 25'inde paterji pozitifdir [9]. Sıklıkla İBH, artrit, monoklonal gammopati ve malignite eşlik etmektedir [10]. Cilt lezyonlarını kontrol altına almak yüksek doz sistemik immünsüpresif tedavi ile mümkündür [9].

2. Atipik form (büllöz tip PG): İlk olarak 1972 yılında ağrılı vezikül ve büller şeklinde başlayan ve birleşerek merkezi nekrotik hal alan PG lezyonları büllöz form olarak tanımlanmıştır [8]. Sıklıkla yüzde ve kollarda yerleşen büllöz PG tanılı hastalara %70 oranında hematolojik malignite eşlik etmektedir [7, 8]. Ayrıca miyeloproliferatif hastalıklara eşlik eden reaktif deri bozukluklarında, büllöz PG ve atipik Sweet's sendromu benzer spektrumda yer almaktadır. Sistemik immünsüpresif tedaviye yanıt iyidir [7, 9].

3. Püstüler form: Ağrılı, eritemli yer yer birleşen, ülser olmayan püstüller ile karakterizedir. İBH ilişkisi ilk olarak Laughlin ve Perry tarafından tanımlanmıştır [8]. Sıklıkla ekstremitelerde ve gövde üst kısmında yerleşen ağrılı püstüller, İBH alevlenme sürecinde ateş ve artralji ile beraber seyreden bu formun yalnız İBH'nin tedavisi ile gerilediği bildirilmiştir [1].

4. Vejetatif form (süperfisyal granülatöz piyoderma): İlk kez Wilson-Jones ve Winklemann tarafından lokalize, agresif olmayan süperfisyal granülatöz piyoderma varyantı olarak tanımlanmıştır [11]. Eritemli, fronkül benzeri plak şeklinde başlayan lezyonlar ilerleyen dönemde sınırları düzensiz, yüzeysel ülser bir hal alır. Klasik PG ile benzer şekilde paterji ile sık ilişkili olmasına karşın vejetatif formda lezyonlar genellikle gövdede yerleşir ve histolojik incelemede sinüs traktı boyunca granülatöz değişiklikler görülmektedir. Bu formun genellikle altta yatan bir hastalıkla ilişkisi yoktur [1, 7]. Prognoz iyidir. Topikal, intralezyonel ya da düşük doz sistemik immünsüpresif tedaviye iyi yanıt

alınmaktadır [9, 12].

Sıklıkla pretibial bölgede yerleşim gösteren PG lezyonları nadi-ren baş, boyun, göğüs, el, vulva, skrotum ve peristomal deride yerleşebilir [6]. Literatürde PG lezyonunun nadir yerleştiği bölge ve/veya bu lezyona eşlik eden özel durumları anlatan olgu bildi-rileri bulunmaktadır.

Peristomal PG lezyonları kolostomi sınırında, radikal sistosto-mi ve ileal pošta yerleşmektedir [13, 14]. Özellikle İBH ile ilişki-li olan ülseratif ve vejetatif PG'nin erken tanı sonrasında stero-id tedavisi ile gerilediği bildirilmiştir [15].

Mukozal PG multipl, küçük, yüzeysel püstüllerle karakterizedir. İBH ile birlikteliği sıktır. Literatürde kronik miyelomonositik lö-seminin eşlik ettiği, deri ve mukoza tutulumunun yanında inters-tisyel akciğer hastalığı ve mezenterik pannikülitin saptandığı olgu sunumu bulunmaktadır [16].

Cerrahi PG, müdahaleden 4 gün ile 6 hafta sonra gelişen lezyon-ların birleşerek geniş ülserler oluşturduğu durumdur ve bu dur-um paterji ile ilişkilendirilmektedir [17, 18]. Özellikle göğüs yer-leşimli PG olguları cerrahi sonrası gelişmektedir [4, 19]. Granü-lasyon dokusunun olmadığı bu ülserlerde immünomodulator te-daviye yanıt iyidir [17, 18].

Genital PG nadir olgu sunumları bulunmaktadır. Vulvada yerleş-en lezyonun oral düşük doz steroid ve siklosporin kombinasyon-u ile, distal üretraya invaze olan penis yerleşimli PG lezyonun-da prednizolon ve thalidomid tedavisi ile iyi yanıt alındığı bildi-rilmiştir [20, 21].

Gebelikte PG, mekanizması halen açıklanamamıştır. Gebelik dö-neminde artmış granülosit- koloni uyarıcı faktör (G-CSF) seviye-sinin ve paterji fenomeninin bu duruma neden olabileceği düşü-nülmektedir [22].

Çocukta PG, toplumda % 4 oranında görülen PG lezyonları eriş-kinlere göre çocuklarda farklı özellikler bulunmaktadır [9]. Buna göre PG lezyonları erişkinlerde sıklıkla ekstremitelerde lokalize iken, çocuklarda ise en sık baş, boyun ve perinede jenerali-ze yerleşir [9, 10]. Hastalığın başlangıç lezyonu erişkinlerde ma-kül/papül, çocukta püstül şeklindedir. Hastalığa erişkinde pater-ji ve ilişkili hastalık sık eşlik ederken çocukta nadirdir. Hastalı-ğın prognozu ise erişkinlerde değişken iken çocuklarda iyidir [9]. Nekrotizan PG, cerrahi sonrası cilt ve cilt altında gelişen infektif olmayan inflamatuvar bir hastalıktır. Yumuşak doku ve fasya-nın infektif hastalığı olan nekrotizan fasiit ile klinik olarak ben-zemesine karşın nekrotizan PG'de cerrahi müdahaleden uzak du-rulmalı, tedavide immüsupresif ajanlar önerilmektedir [23].

İlaçla ilişkili PG, propilthiourasil, G-CSF, epidermal growth faktör reseptör inhibitörü (gefitinib), isotretinoin ilişkili olgu sunum-ları bildirilmiştir [9, 24, 25].

Etyopatogenez

Hastalığın gelişiminde otoimmünite, inflamasyon ve paterji ol-mak üzere başlıca 3 mekanizma suçlanmaktadır [1, 9, 10, 26, 27].

Patogenezde, immünkomplekslerin yol açtığı nötrofil kemotak-sisine bağlı vasküler hasar önemli rol oynamaktadır. Nötrofil diskrazisi ile ilişkili bu hastalıkta lenfositlerden salınan interlö-kin (IL) -1 β , T lenfosit salınımını ve nötrofil sayısını artırırken, dermiste ve daha derin alanlarda yerleşen nötrofilik infiltrasyon doku nekrozunun yanı sıra klinik formlarda farklılığa neden ola-bilmektedir [26]. Ayrıca güçlü lökosit kemotaktik ajan olan IL-8 salınımının PG ülserinde arttığı gösterilmiştir [9]. Tümör nekrozis faktör alfa (TNF- α) ve matrix metalloproteinaz (MMP) 9 ve 10 salınımındaki artış, inflamatuvar hücrelerin sayısını ve aktivi-tesini artırmasının yanında ülserasyonu başlatıcı ve arttırıcı rol

oynamaktadır. Bunun yanında lezyon sınırında bulunan MMP-1 ve MMP-26'nın lezyonun iyileşme sürecini uzattığı gösterilmiş-tir [27].

Venöz punktur, kesik, böcek ısırığı, cerrahi işlem gibi minör trav-maya bağlı dermal yaralanma, eritematoz papül, püstül, ülse-rasyonlara sebep olabilir ya da mevcut lezyonun şiddetini arttı-rabildiği gösterilmiştir [10].

Deride, gastrointestinal sistemde, eklemlerde bulunan antijen-lere karşı gelişen anormal immünreaktivite ve antikorların PG'ye bağlı semptomları alevlendirdiği düşünülmektedir [10]. Akne, pi-yojenik artrit ve PG bileşenlerinden oluşan, otoinflamatuvar der-matozlar grubunda yer alan PAPA (Piyojenik Artrit, Piyoderma gangrenozum ve Akne) sendromu, hastalığın patogenezinde im-münitenin rolünü düşündürmektedir [28, 29]. Nötrofiller için ko-motaktik etkili olan IL-16 proteininin sentezlenmesinden so-rumlu IL-16 geninin (15q25), PAPA sendromunda fazla miktar-da salındığı düşünülmektedir [8]. Bu sendromun patogenezin-de spesifik antijen ve antikorlarla oluşan otoimmün süreç yerine genetik, parainflamatuvar, paraneoplastik veya paraimmün-fenomenlerin tetikleyici rol oynadığı belirtilmiştir [8, 10]. Primer immün disfonksiyon durumu olan PAPA sendromunda 15. kro-mozomun PSTPIP [CD2BP1] geninde E250Q mutasyonu saptan-mıştır [28, 29].

Histopatoloji

PG histopatolojik bulgular spesifik olmamakla birlikte klinik formlara, lezyonun evresine, biyopsinin alındığı yere göre farklı-lıklar göstermektedir [9].

Klinik forma göre değerlendirilen histopatolojik incelemede; ül-seratif formda nötrofillerden zengin sekonder vaskülit ve ödem, büllöz formda nötrofillerden zengin epidermal nekroz, subepi-dermal büll, püstüler formda epidermal ve dermal nötrofilik in-filtrasyon, vejetatif formda nötrofil, eozinofil ve histiositlerden zengin mikst tip infiltrasyon, sub-intraepidermal granülom for-masyonu saptanmaktadır [30].

Ülseratif PG'de biyopsi erken dönemde lezyondan alındı ise en-dotelyal şişme, perivasküler infiltrasyon, dermiste ve folliküler alanda, yer yer derin dermise kadar ilerleyen nötrofil infiltrasyon-u, fibrinoid nekrozun görülmediği vasküler hasar ve fokal vas-külit saptanmaktadır; Geç dönemde mikst tip infiltrat, nekroz lezyonun tamamında granümatöz reaksiyon ve mononükleer hücre infiltrasyonunun retiküler dermis ve subkutan dokuya ka-dar ilerlediği tespit edilir. Aktif lezyonun nekrotik sınırından alı-nan biyopside, nötrofiliden zengin mikst tip hücre infiltrasyon-u; eritematöz ülsere alandan biyopsi alındı ise lenfositten zen-gin infiltrasyon, vasküler nekroz, eritrosit ekstrasvazyonu göz-lenmektedir [1, 31]. Direkt immünlöresan incelemede nonspe-sifik belirteçler dermisteki perivasküler alanda pozitif saptan-maktadır [31].

Tanı

PG'de klinik formların değişkenliği, spesifik laboratuvar testle-ri ve histopatolojik bulguların olmaması yada ilişkili hastalıklar-ın değerlendirme anında eşlik etmemesi deri ülserasyonu ya-pan tüm hastalıkların ayırıcı tanıda düşünülmesini gerektirmek-tedir. Bu nedenle hastalardan detaylı bir anamnez alınması, la-boratuvar tetkiklerinin ve histopatolojik bulguların ayrıntılı in-ceelenmesi amaçlanmalıdır [10]. PG şüphesi olan hastaya yakla-şımında Weenig ve ark. [31] tarafından dikkate alınması önerilen anamnez bilgileri, histopatolojik bulgular ve laboratuvar incelemeleri aşağıda belirtilmiştir.

1. Hikayede ülserasyon öncesinde papül-püstül-vezikül olması,

ülserin minör travma (paterji) ile gelişmesi;

2. Nekrotik, viyolase ve düzensiz sınırlı ülserin hızlı seyirli, ağrılı ve hassas olması, eşlik eden sistemik hastalıklara ilişkin semptomların bulunması;

3. Lezyon öncesi brom, iyot, hidroksiüre, granülosit-makrofaj koloni stimüle edici faktör (GM-CSF) kullanılması PG tanısı düşünülen hastanın değerlendirilmesinde oldukça önemlidir.

Histopatolojik inceleme için eliptik ya da punch biyopsi; PG'a benzer durumları dışlamak amacıyla ülserin eritemli kenarından subkutan dokuyu da içerecek şekilde alınmalı, örnekte histolojik (hematoksilen ve eozin boyama) ve mikrobiyolojik inceleme (Gram, methenamin gümüş) yapılmalı bunun yanı sıra ülser kenarından bakteriyel, fungal, atipik mikobakteriyel enfeksiyonu araştırmak için kültür alınmalıdır [7, 32].

Laboratuvar tetkikleri, tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, protein elektroforezi, koagülasyon paneli (anti-fosfolipid antikorları dahil), antinötrofilik sitoplazmik antikorlar (pANCA ve cANCA), kriyoglobulinler, kriyofibrinojen, kriyoglutinin, hepatit, Human Immunodeficiency Virus (HIV), Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) testi, akciğer grafisi, doppler USG (venöz ve arteryal), kemik iliği aspirasyonu ve biyopsi ile kolonoskopik inceleme yapılmalıdır [7, 10].

Su ve ark. [1] tarafından 2004 yılında düzenlenmiş olan tanı kriterlerine (Tablo 2) göre PG tanısı koymak için olguda iki majör ve en az bir minör kriterin bulunması gerekmektedir.

Ayırıcı Tanı

PG en sık alt ekstremitelerde bacak ülserleri şeklinde görülür. Bu nedenle bacak ülseri yapabilen hastalıklar ayırıcı tanıda öncelikle düşünülmelidir. Sıklıkla ülser lezyona sebep olan durumlardan venöz ve arteryel hastalıklar (ateroskleroz, ateroemboli, vaskülit, koagülopati, livedoid vaskülopati), nörolojik hastalıklar (tabes dorsalis), fiziksel etkenler (travma, bası, yanık, donma), bakteriyel (follikülit, furonkül, karbonkül, ektima gangrenosum, sellülit, nekrotizan fasiit), fungal enfeksiyon, herpes simpleks virüs, mikobakteriyel, leishmanya, spiroket, osteomyelit, böcek ısırığı, ilaç (hidroksiüre), konnektif doku hastalıkları (lupus eritematozis, poliarteritis nodoza, romatoid artrit, Wegener gra-

nulomatozisi), pannikülit, enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan durumlar (nekrobiyozis lipoidika, pankreas yağ nekrozu), maligniteler (pankreas kanseri, skuamöz hücreli karsinom, bazal hücreli karsinom, melanom, lenfoma, metastatik sarkom, kaposi sarkomu, anjiosarkom), metabolik hastalıklar (diyabetes mellitus, gut, alfa-1 antitripsin eksikliği) ve hematolojik hastalıklar (orak hücreli anemi, talasemi, kriyoglobulinemi) araştırılmalıdır [7]. Atipik yerleşen PG'de cinsel yolla bulaşan hastalıklar (sifiliz, donovanozis, şankroid), eritema multiforme, püstüller psöriyazis, otoimmün büllöz hastalıklar, Sweet's sendromu, Behçet hastalığı, kalsiflaksi ve fikodermatozis ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir [7, 10].

Pyoderma Gangrenosum ve Sistemik Organ Tutulumu

PG tanısı olan ya da deride ilk kez ülser gelişen hastada lezyon öncesi veya lezyon geliştikten sonra halsizlik, kırgınlık, ateş gibi prodromal belirtilere ense sertliği, görme bozukluğu, baş ağrısı, nefes darlığı gibi semptomların eşlik etmesi halinde immünsüpresif tedaviye bağlı komplikasyonların yanı sıra sistemik tutulum mutlaka düşünülmelidir. Karakteristik deri lezyonu veya kribiform skarı bulunan hastada, sistemik bulguların amprik antiviral-antifungal-antibakteriyel tedavi ile gerilememesi, cerrahi müdahaleye rağmen nüks görülmesi veya mevcut bulguların immünsüpresif tedavi ile hızla düzelmesi halinde PG'ye eşlik edebilen ekstrakutanöz tutulum mutlaka düşünülmeli ve ayrıntılı inceleme yapılmalıdır. Buna karşın hastayı değerlendirirken deri lezyonlarının her zaman görülemediği, sadece aseptik sistemik apseler ile seyreden PG olgularının olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır [33].

Ekstrakutanöz nötrofilik infiltrasyonların eşlik ettiği PG'de en sık akciğer tutulumu tespit edilmiştir [34]. Ayrıca eklem, gastrointestinal sistem, üst solunum yolu mukozası, göz, genital mukozaya, santral sinir sistemi, dalak, kas, kemikte yerleşim gösteren aseptik nötrofilik infiltrasyonlar saptanmıştır [10]. Pulmoner tutulum; en sık plevral efüzyon, multipl kaviter nodüller, bronşiol pnömoni ve abse şeklinde görülmektedir [35]. Santral sinir sistemi tutulumu; aseptik menenjit, beyin apsisi ve hipofizit, göz tutulumu; nekrotik sklerokeratit, karaciğer tutulumu; granümatöz hepatit, aseptik apse ile kolesistit, pankreatik apse, sple-

Tablo 2. Su ve ark. tarafından düzenlenen Pyoderma Gangrenosumda tanı kriterleri [1]

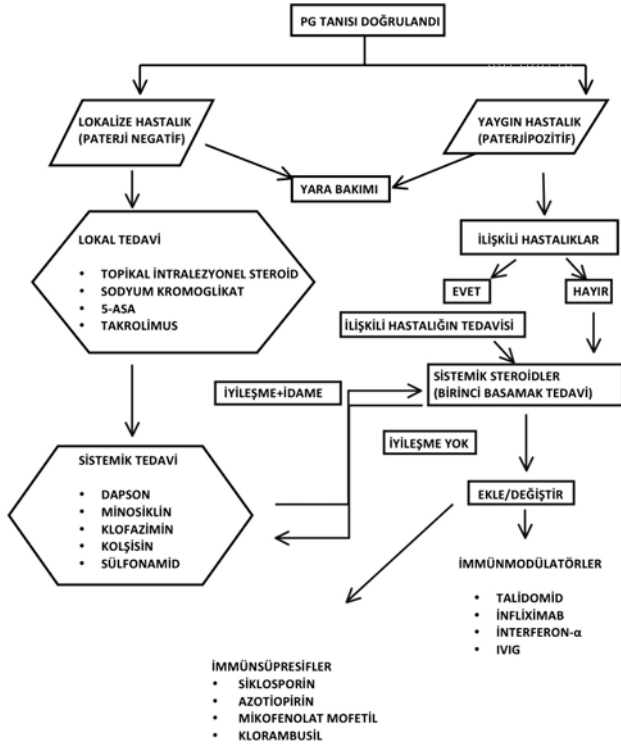
| | Ülseratif tip | Büllöz tip | Püstüler tip | Vejetatif tip |
|-----------------|---|--|--|---|
| Majör Kriterler | 1. Başlangıç lezyonu papül, püstül veya bül olan irregüler, viyolase ve düzensiz sınırlı nekrotik kutanöz ülserin çapında günde 1-2 cm veya 1 ayda % 50 oranında büyüme, lezyonun büyüklüğü ile orantısız progresif ağrının eşlik etmesi 2. Deri biyopsisiyle diğer kutanöz ülser nedenlerinin dışlanması | 1.Ağrılı, inflamatuvar bül 2.Vezikül ve büllerin hızlı büyümesi ve ağrılı olması 3.Birleşmeye meyilli grube büller 4.Diğer büllöz hastalıkların dışlanması. | 1.Çevresinde halo bulunan, 0,5-2 cm çapında ağrılı püstüller 2.Diğer püstül yapan hastalıkların (enfeksiyonlar, ilaç erüpsiyonu, psöriyazis vb) dışlanması | 1.Sinüs formasyonunun eşlik ettiği kronik, eritematöz plak; hassasiyet gösteren, yüzeysel, eroziv ülserler. 2.Pyoderma vejetans, blastomikozis benzeri piyoderma, infeksiyon veya pemfigus vejetans gibi histopatolojik incelemede dermal ve histiokistik dermal infiltrat, granülom formasyonu bulunması 3.Eşlik eden hastalık olmaması 4.Standart tedavi yöntemlerine yanıt alınması 5.Diğer vejetasyon nedenlerinin dışlanması |
| Minör Kriterler | 1.Hikayede paterji pozitifliğinin olması veya muayenede kribiform skar tespit edilmesi 2.PG ile ilişkili sistemik hastalıkların eşlik etmesi. 3.Histopatolojik bulgular; steril dermal nötrofilik infiltrasyon, mixt tip inflamasyon, lenfositik vaskülit 4. Sistemik steroid tedavisine hızlı yanıt alınması(steroid dozu 1-2 mg/kg/gün tedavi ile ülser boyutunda 1 ayda %50 azalma) . | 1.Histopatolojik incelemede; nötrofilik dermal infiltrat, subepidermal bül, epidermal nekroz saptanması 2.Hematolojik malignitenin eşlik etmesi (% 70 oranında) 3. Paterji pozitifliği olması 4.Steroid tedavisine hızlı yanıt alınması | 1.Histopatolojik incelemede nötrofilik infiltrat; subkorneal/subepidermal nötrofil saptanması 2.İnflamatuvar barsak hastalığının eşlik etmesi 3.İnflamatuvar barsak hastalıklarının kontrol altına alınması ile lezyonlarda düzelenin görülmesi. | 1.Histopatolojik incelemede dermal ve histiokistik dermal infiltrat, granülom formasyonunun bulunması 2.Eşlik eden hastalık olmaması 3.Standart tedavi yöntemlerine yanıt alınması |

nik multipl aseptik apse, adenit, nötrofilik miyozit, steril kortikal osteolizis ve osteomyelit gelişen PG tanılı olgular literatürde bildirilmiştir [36-38].

Pyoderma Gangrenosumda Tedavi

PG'da spesifik ve her durumda etkili standart bir tedavi seçeneği bulunmamaktadır. Tedavi lezyonların sayısına, karakterine ve şiddetine, yayılım ve yeni lezyon oluşum oranına, eşlik eden hastalığa, hastanın tıbbi durumuna ve toleransına göre değişmektedir. PG tedavisinde amaç; lezyonları ve ilişkili hastalıkları uzun süreli ve en az yan etkiyle kontrol altına almaktır. Tablo 3'de tedavi algoritması özetlenmiştir.

Tablo 3.



Literatürde, geniş yüzey alanının tutulduğu, yaygın, hızlı progresyon gösteren şiddetli olgularda, topikal tedaviye yanıtız hafif şiddetli olgularda ve altta yatan PG ile ilişkili hastalığın tedavisine rağmen deri lezyonlarında gerileme olmayan olgularda sistemik tedavi önerilmektedir [5]. Yapılan çalışmalarda PG lezyonlarında oral prednizon (1-2 mg/kg/gün) oldukça etkili bulunduğu ve 1 gr/gün dozda, 3-5 gün intravenöz pulse metilprednizon ile bu tedaviye yanıtın daha hızlı alındığı bildirilmiştir [2, 5]. PG'da oral steroid öncelikle önerilen sistemik tedavi seçeneğidir [7].

Kortikosteroid kullanımına engel durumun varlığında ya da steroid dirençli olgularda diğer immünsüpresif ajanlar önerilmektedir [2, 5]. Bu amaçla yapılan bir çok çalışmada öncelikle önerilen immünsüpresif ajan siklosporindir [2, 5, 6]. Siklosporin (2-5 mg/kg/gün) tedavisi alan PG olgularında tedaviye iyi yanıt alındığı ve tedavi sonrası takipte lezyonların tekrarlamadığı bildirilmektedir [6]. Özellikle göz, göz çevresi ve ekstrakutanöz alanların tutulumuyla seyreden PG olgularında sistemik kortikosteroid ve siklosporin tedavisinin etkinliği gösterilmiştir [39]. Buna göre prednizon/prednizolon (0,5-1 mg/kg/gün, oral) ve siklosporin (5 mg/kg/gün, oral) PG'de ilk ve en önemli sistemik tedavi seçenekleri olarak önerilmektedir [5, 6].

PG'da sistemik kortikosteroidlere ve immünsüpresif tedaviye iyi yanıt alınması hastalığın tanısının doğrulanmasında önemli rol

oyunmaktadır [10]. Steroid tedavisi başlanmış hastada ülserin çapında küçülme, kenarlarda düzleşme, renginde solma, derinliğinde azalmanın yanında yeni ülser oluşumunun gözlenmemesi tedaviye yanıt alındığı anlamına gelir ve bu durumda doz kademeli olarak azaltılmalıdır. Steroid dozu azaltılırken lezyonların tekrarlaması durumunda, doz artırımı önerilmektedir [7].

Hafif şiddetli PG lezyonlarında, erken dönemde veya lezyon küçük ise topikal/intralezyonel steroid enjeksiyonu monoterapi olarak uygulanmaktadır [7]. Öncelikle topikal klobetazol, intralezyonel triamsinolon asetonid enjeksiyonu (10 mg/ml, lezyon sınırına) olmak üzere topikal immünmödülatör ajanlardan takrolimus ve pimekrolimus şiddetli PG olgularında sistemik tedaviyle beraber önerilmektedir [15, 40]. Vücut yüzey alanının % 5'den azı tutulan ve lezyon sayısı 3'ten az olan olguların lokalize PG olarak kabul edildiği örnek bir çalışmada; 6 hafta süre ile uygulanan topikal takrolimus sonrasında tüm olgularda, remisyonun sağlandığı ve takipte relaps görülmediği bildirilmiştir. Bu çalışmada idiopatik, mikrobiyolojik testlerin negatif olduğu lokalize PG olgularında topikal takrolimus tedavisinin tek başına etkili olduğu gösterilmiştir [40].

Peristomal PG'de inhale beklamethason tedavisine iyi yanıt alınmıştır [41]. Hiperbarik oksijen tedavisi kapiller dolaşımdaki oksijen seviyesini artırarak ülser iyileşimini hızlandırmaktadır [42]. Deri grefti veya mikrovasküler flep grefti ile onarımın stabil PG lezyonlarında kullanılabileceği bildirilmiştir. Kültüre keratinosit otoplast ve allograft yöntemi etkili bulunmuştur [2]. Fenitoin sodyum %2'lik solusyonun PG 'de etkili olduğu gösterilmiştir [43].

Tedaviye dirençli ülserasyonun varlığında PG tanısının doğrulandıktan emin olmak için hasta tekrar değerlendirilmeli ve yeni ön tanımlar ile biyopsi alınmalıdır. Eğer tanı doğru ise yüksek doz steroid (prednizon 2 mg/kg/gün veya pulse prednizon 1 gr/günx3 gün) ya da tedaviye ikinci bir immünsüpresif ajan eklenmesi uygun bir yaklaşımdır. Ancak hastalığın stabil dönemlerinde uzun süre immünsüpresif ajanların kullanımından kaçınılması gerekmektedir [7].

Bunun yanında PG olgularında yara yerinin nemlendirilmesi ve ağrının kontrolünün sağlanması oldukça önemlidir [7]. Hastalığın şiddetini arttırabileceği ve sekonder enfeksiyonlara yol açabileceği için cerrahi müdahaleden mümkün oldukça kaçınılmalı, eğer müdahale gerekli ise immünsüpresif tedaviyle hastalığın kontrolü sağlandıktan sonra cerrahi işlem uygulanmalıdır [44, 45]. Hastalığın şiddetinin azalmasıdaki etkinliği nedeniyle PG ile ilişkili hastalıkların kontrol altında tutulması gerekmektedir. Buna karşın sadece PG tedavisi altta yatan hastalıktan bağımsız olarak çok önemlidir [7].

Topikal Tedavi Seçenekleri

En sık orta ve yüksek potensli topikal steroidlerin kullanımı önerilmektedir. Pimekrolimus, benzoil peroksit, nikotin, takrolimus, hiperbarik oksijen ile tedavi, fenitoin sodyum %2'lik solusyon, siklosporin, 5-aminosalisilik asit, sodyum kromoglykat, nitojen mustrad, platelet büyüme faktörü, inhale beklamethason, etkinliği gösterilmiş topikal tedavi ajanlarıdır [15, 20, 21, 40- 43, 46].

İntralezyonel Tedavi Seçenekleri

Steroid [intralezyonel triamsinolon asetonid enjeksiyonu, 10 mg/ml, lezyon sınırına] ve siklosporin olarak karşımıza çıkmaktadır [47, 48].

Sistemik Tedavi Seçenekleri

Prednizon/prednizolon (0, 5-1 mg/kg/gün, oral) ve siklospo-

rin (5mg/kg/gün, oral) en önemli sistemik tedavi seçenekleridir [10]. Metilprednizolon pulse tedavisi, methotrexate (15 mg/hafta), azathiopurin, dapson (100-300 mg/gün), kolşisin (1 mg/gün), klorambusil (2-4 mg/gün), mikofenolat mofetil (1-2,5 g/gün), thalidomid (100-400 mg/gün), minosiklin (100-200 mg/gün), sülfasalazin (1-4 gr/gün), siklofosfamid (50-100 mg/gün veya 500 mg, 1-4 ayda 5-7 kez pulse), isotretinoin etkin tedavi seçenekleridir [49-54]. PG'da takrolimus, daunorubicin, sitozin arabinosid, melfalan, heparin, potasyum iyodür diğer sistemik tedavi ajanlarıdır [9].

Yeni Tedavi Seçenekleri

TNF-alfa inhibitörleri (infliximab, adalimumab, efalizumab) İBH'nin eşlik ettiği PG olgularında etkilidir [55]. Yapılan araştırmalarda intravenöz infliximab (5mg/kg), intramusküler etanersept (25-50 mg) ve adalimumab (40-80 mg/kg) tedavisine iyi yanıt alındığı bildirilmiştir [56- 60].

Literatürde İBH'lerin eşlik ettiği immünsüpresif tedavilere dirençli PG olgularında infliximab tedavisi ile barsak hastalığının yanında deri lezyonlarında da kısmi ya da tam remisyona sağlandığı olgu sunumları ve araştırmalarla gösterilmiştir. Sonuç olarak İBH'nin eşlik ettiği immünsüpresif tedavilere dirençli PG olgularında infliximab ile tedavi önerilmektedir [56- 57].

T hücre sayısını ve aktivitesini selektif inhibe eden alefacept'in immünsüpresif tedaviye dirençli PG lezyonlarında etkinliğinin ve güvenilirliğinin araştırıldığı örnek bir çalışmada; 15 mg/hafta alefacept başlanan 4 hasta, 20 haftalık tedavi süresince ve tedavinin bitiminde 12 haftalık süreye kadar takip edilmiştir. Yirmi haftalık tedavinin sonunda iyileşmeye; 1 hastada tam; 1 hastada % 98'den az; 2 hastada ise % 50' den az oranda ulaşıldığı bildirilmiştir [61].

Visilizumab, CD3 antijenine bağlanarak aktive T lenfositlerin apoptozuna yol açan bir G2 monoklonal antikorudur. Kronik İBH'nin eşlik ettiği PG tanısı olan 40 yaşında erkek hastaya intravenöz visilizumab 2x375 mg (5 mg/kg/doz) başlanarak tedavi süresince ve tedavi sonrasında 3 yıl takip edilmiş. 6 ay süreli tedavinin bitiminde hastanın bacak ülserinde tam iyileşme saptanırken, hastanın 3 yıllık takiplerinde relaps gözlenmediği bildirilmiştir [62].

Brenner ve ark. [63] PAPA sendromu tanısı olan bir olguda human interlekin-1 reseptör antagonisti (rHuIL-1Ra) anakinra ile PG lezyonlarında etkili olduğu ve hızlı yanıt alındığını bildirmektedir.

Her ne kadar yeni tedavi seçeneklerinin PG'de etkinliği gösterilmiş de olsa, tam veya kısmi remisyona devamı için tekrarlayıcı ve uzun süreli infüzyonların gerekliliği, infüzyon alanının bakımında yaşanan zorluklar, tüberküloz riskinin yanı sıra immünsüpresif tedaviye bağlı gelişebilecek enfeksiyonlar ve maligniteler bu ajanların kullanımını sınırlandırmaktadır. Ayrıca bu ajanların kullanımı ile ilgili araştırmaların çoğu olgu sunumu şeklindedir. Bu nedenle yeni tedavi yöntemlerinin PG'da etkinliğini ve güvenilirliğini araştırmak amacıyla geniş ölçekli, randomize kontrollü çalışmalar gerekmektedir.

Diğer Tedavi Seçenekleri

Hiperbarik oksijen tedavisi, plazmaferez, deri/dermal otoplast/ allograft [keratinosit, fibroblast], granülosit aferezi, G-CSF, intravenöz immünoglobulin, interferon-alfa PG'de olgu bazında etkin olduğu bildirilen tedavi seçenekleridir [64- 68].

Prognoz

PG ile ilişkili sistemik hastalıkların erken dönemde tanısı ve tedavisi olguların morbidite ve mortalite oranını önemli derecede

de azaltmaktadır [7]. Altta yatan hastalıkların yanında sistemik organ tutulumlarının tespit edilmesi hastalığın prognozunda da oldukça önemlidir. Kronik seyirli bu hastalığın mortalite oranı düşüktür. Mortalite genellikle eşlik eden sistemik hastalığın şiddetine ve ülserasyona sekonder eklenen enfeksiyona ve sepsise bağlı gelişmektedir.

Bunun yanında hasta izlemi sırasında immünsüpresif tedavinin yol açtığı morbidite de PG'de dikkat edilmesi gereken çok önemli bir durumdur. İmmünsüpresif tedavi alan hastalar, gelişebilecek immün yetmezlik durumları ve organ toksisiteleri için yakın takipte tutulmalıdır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Su WP, Davis MD, Weenig RH, Powell FC, Perry HO. Pyoderma gangrenosum: clinicopathologic correlation and proposed diagnostic criteria. *Int J Dermatol* 2004;43:790-800.
2. Bhat RM. Management of pyoderma gangrenosum an update. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2004;70:329-35.
3. Al Ghazal P, Körber A, Klode J, Dissemund J. Investigation of new co-factors in 49 patients with pyoderma gangrenosum. *J Dtsch Dermatol Ges* 2012;10(4):251-7.
4. Wollina U, Haroske G. Pyoderma gangrenosum. *Curr Opin Rheumatol* 2011;23(1):50-6.
5. Reichrath J, Bens G, Bonowitz A, Tilgen W. Treatment recommendations for pyoderma gangrenosum: an evidence-based review of the literature based on more than 350 patients. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:273-83.
6. Wollina U. Pyoderma gangrenosum a review. *Orphanet J Rare Dis* 2007;15(2):19.
7. Dabade TS, Davis MDP. Diagnosis and treatment of the neutrophilic dermatoses (pyoderma gangrenosum, Sweet's syndrome). *Dermatol Ther* 2011;24:273-84.
8. Ruocco E, Sangiuliano S, Gravina AG, Miranda A, Nicoletti G. Pyoderma gangrenosum: An updated review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:1008-17.
9. Bhat RM. Pyoderma gangrenosum: An update. *Indian Dermatol Online J* 2012;3(1):7-13.
10. Bonamigo RR, Razera F, Olm GS. Neutrophilic dermatoses - Part I. *An Bras Dermatol* 2011;86(1):11-27.
11. Powell FC, O'Kane M. Management of Pyoderma gangrenosum. *Dermatol Clin* 2002;20:347-55.
12. Ozuguz P, Kacar SD, Manav V, Karaca S, Aktepe F, Ulu S. Genital Ulcerative Pyoderma Gangrenosum in Behçet's Disease: A Case Report and Review of the Literature. *Indian J Dermatol* 2015;60(1):105.
13. Sung YH, Kwon I, Jo S, Park S. Factors affecting ostomy-related complications in Korea. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2010;37:166-172.
14. Szymanski KM, St-Cyr D, Alam T, Kassouf W. External stoma and peristomal complications following radical cystectomy and ileal conduit diversion: a systematic review. *Ostomy Wound Manage* 2010;56:28-35.
15. Funayama Y, Kumagai E, Takahashi K, et al. Early diagnosis and early corticosteroid administration improves healing of peristomal pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel disease. *Dis Colon Rectum* 2009;52:311-14.
16. Poiraud C, Gagey-Caron V, Barbarot S, et al. Cutaneous, mucosal and systemic pyoderma gangrenosum. *Ann Dermatol Venereol* 2010;137:212-5.
17. Ouazzani A, Berthe JV, de Fontaine S. post-surgical pyoderma gangrenosum: a clinical entity. *Acta Chir Belg* 2007;107:424-8.
18. Bonamigo RR, Behar P, Beller C, Bonfá R. Pyoderma gangrenosum after silicone prosthesis implant in the breasts and facial plastic surgery. *Int J Dermatol* 2008;47:289-91.
19. Mansur AT, Balaban D, Goktay F, Takmaz S. Pyoderma gangrenosum on the breast: a case presentation and review of the published work. *J Dermatol* 2010;37:107-10.
20. Garcovich S, Gatto A, Ferrara P, Garcovich A. Vulvar pyoderma gangrenosum in a child. *Pediatr Dermatol* 2009;26:629-31.
21. Kim TH, Oh SY, Myung SC. Pyoderma gangrenosum of the penis. *J Korean Med Sci* 2009;24:1200-02.
22. Wierzbicka-Hainaut E, Le Naoures H, Bonneric-Malthieu F, et al. Recurring pyoderma gangrenosum in pregnancy. *Ann Dermatol Venereol* 2010;137:225-9.
23. Verma SB. Atypical pyoderma gangrenosum following total knee replacement surgery: first report in dermatologic literature. *An Bras Dermatol* 2009;84:689-91.
24. Gungor K, Gonen S, Kisakol G, et al. ANCA positive propylthiouracil induced pyoderma gangrenosum. *J Endocrinol Invest* 2006;29:575-6.
25. Sagara R, Kitami A, Nakada T, et al. Adverse reactions to gefitinib (Iressa®): Revealing sycosis- and pyoderma gangrenosum-like lesions. *Int J Dermatol* 2006;45:1002.
26. Brooklyn TN, Williams AM, Dunnill MG, Probert CS. T-cell receptor repertoire in pyoderma gangrenosum: evidence for clonal expansions and trafficking. *Br J Dermatol* 2007;157(5):960-6.
27. Bister V, Mäkitalo L, Jeskanen L, Saarialho-Kere U. Expression of MMP-9,

- MMP-10 and TNF-alpha and lack of epithelial MMP-1 and MMP-26 characterize pyoderma gangrenosum. *J Cutan Pathol* 2007;34(12):889-98.
28. Farasat S, Aksentjevich I, Toro JR. Autoinflammatory diseases: clinical and genetic advances. *Arch Dermatol* 2008;144(3):392-402.
29. Kanazawa N, Furukawa F. Autoinflammatory syndromes with a dermatological perspective. *J Dermatol* 2007;34(9):601-18.
30. Brown TS, Marshall GS, Callen JP. Cavitating pulmonary infiltrate in an adolescent with pyoderma gangrenosum: A rarely recognized extracutaneous manifestation of a neutrophilic dermatosis. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:108-12.
31. Weenig RH, Davis MD, Dahl PR, Su WP. Skin ulcers misdiagnosed as pyoderma gangrenosum. *N Engl J Med* 2002;347:1412-8.
32. Field S, Powell FC, Young V, Barnes L. Pyoderma gangrenosum manifesting as a cavitating lung lesion. *Clin Exp Dermatol* 2008;33:418-23.
33. Vignon-Pennamen MD. The extracutaneous involvement in the neutrophilic dermatoses. *Clin Dermatol* 2000;18:339-47.
34. Batalla A, Pérez-Pedrosa A, García-Doval I, González-Barcala FJ, Rosón E, de la Torre C. Lung involvement in pyoderma gangrenosum: a case report and review of the literature. *Actas Dermosifiliogr* 2011;102:373-7.
35. Chahine B, Chenivesse C, Tillie-Leblond I, Delaponte E, Scherpereel A, Grignet JP, et al. Pulmonary manifestations of Pyoderma gangrenosum. *Presse Med* 2007;36:1395-8.
36. Fournié P, Maleceze F, Coulet J, Arné JL. Pyoderma gangrenosum with necrotizing sclerokeratitis after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:1987-90.
37. Brahimi N, Maubec E, Boccara O, Marinho E, Valeyrie-Allanore L, Lecaillon C, et al. Pyoderma gangrenosum with aseptic spleen abscess. *Ann Dermatol Venereol* 2009;136(1):46-9.
38. Yoshida C, Kojima H, Ishigaki T, et al. Association of pyoderma gangrenosum and sterile osteomyelitis in a patient having myelodysplastic syndrome with der[1;7](q10; q10). *Eur J Haematol* 2004;72:149-53.
39. Rose GE, Barnes EA, Uddin JM. Pyoderma gangrenosum of the ocular adnexa: a rare condition with characteristic clinical appearances. *Ophthalmology* 2003;110:801-5.
40. Marzano AV, Trevisan V, Lazzari R, Crosti C. Topical tacrolimus for the treatment of localized, idiopathic, newly diagnosed pyoderma gangrenosum. *J Dermatolog Treat* 2010;21(3):140-3.
41. Levell NJ, Skellett AM, Chriba M. Beclomethasone inhaler used to treat pyoderma gangrenosum. *Clin Exp Dermatol* 2010;35:337-8.
42. Mazokopakis EE, Kofteridis DP, Pateromihelaki AJ, Vytiniotis SD, Karastergiou PG. Improvement of ulcerative pyoderma gangrenosum with hyperbaric oxygen therapy. *Dermatol Ther* 2011;24:134-6.
43. Foneska HF, Ekanayake SM, Dissanayake M. Two percent topical phenytoin sodium solution in treating pyoderma gangrenosum: A cohort study. *Int Wound J* 2010;7:519-23.
44. Barańska-Rybak W, Kakol M, Naesstrom M, Komorowska O, Sokołowska-Wojdyło M, Roszkiewicz J. A retrospective study of 12 cases of pyoderma gangrenosum: why we should avoid surgical intervention and what therapy to apply. *Am Surg* 2011;77(12):1644-9.
45. Andrisani G, Guidi L, Papa A, Potenza AE, Cervelli D, Armuzzi A. A case of pyoderma gangrenosum with ulcerative colitis treated with combined approach: Infliximab and surgery. *J Crohns Colitis* 2013;7(5):421-6.
46. Brooklyn T, Dunnill G, Probert C. Diagnosis and treatment of pyoderma gangrenosum. *BMJ* 2006;333:181-4.
47. Goldstein F, Krain R, Thornton JJ. Intralesional steroid therapy of pyoderma gangrenosum. *J Clin Gastroenterol* 1985;7:499-501.
48. Mrowietz U, Christophers E. Clearing of pyoderma gangrenosum by intralesional cyclosporin A. *Br J Dermatol* 1991;125:499.
49. Aseni P, Di Sandro S, Mihaylov P, Lamperti L, De Carlis LG. Atypical presentation of pyoderma gangrenosum complicating ulcerative colitis: rapid disappearance with methylprednisolone. *World J Gastroenterol* 2008;14(35):5471-3.
50. Miranda MF. Pyoderma gangrenosum treated with sulfasalazine and dapsone. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2002;68(3):160-1.
51. Eaton PA, Callen JP. Mycophenolate mofetil as therapy for pyoderma gangrenosum. *Arch Dermatol* 2009;145:781-5.
52. Koca E, Duman AE, Cetiner D, Buyukasik Y, Haznedaroglu IC, Uner A, et al. Successful treatment of myelodysplastic syndrome-induced pyoderma gangrenosum. *Neth J Med* 2006;64(11):422-4.
53. Berth-Jones. Pyoderma gangrenosum. In: *Treatment of Skin Disease – comprehensive therapeutic strategies*. Lebowitz MG, Heymann WR, Berth-Jones J, Coulson I, eds. 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, USA; 2006. p. 560-64.
54. Proudfoot LE, Singh S, Staughton RC. Superficial pyoderma gangrenosum responding to treatment with isotretinoin. *Br J Dermatol* 2008;159:1377-85.
55. Miller L, Yentzer BA, Clark A, et al. Pyoderma gangrenosum: a review and update on new therapies. *J Am Acad Dermatol* 2010;62:646-54.
56. Rajan N, Das S, Taylor A, et al. Idiopathic infantile pyoderma gangrenosum with stridor responsive to infliximab. *Pediatr Dermatol* 2009;26:65-9.
57. Joob B, Wiwanikit V. Infliximab for treatment of pyoderma gangrenosum with ulcerative colitis. *J Crohns Colitis* 2013;7(4):e153.
58. Rogge FJ, Pacifico M, Kang N. Treatment of pyoderma gangrenosum with the anti-TNF alpha drug: Etanercept. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2008;61:431-3.
59. Carrera C, Mascaro JM, Moreno-Romero JA, et al. Pyoderma vegetans associated with severe psoriatic arthritis: good response to etanercept. *Dermatology* 2007;214:77-81.
60. Zold E, Nagy A, Devenyi K, et al. Successful use of adalimumab for treating fistulizing Crohn's disease with pyoderma gangrenosum: two birds with one stone. *World J Gastroenterol* 2009;15:2293-5.
61. Foss CE, Clark AR, Inabinet R, et al. An open-label pilot study of alefacept for the treatment of pyoderma gangrenosum. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:943-9.
62. Lorincz M, Kleszky M, Szalóki T Jr, Szalóki T. Pyoderma gangrenosum treated successfully with visilizumab in patients with ulcerative colitis. *Orv Hetil* 2010;151:144-7.
63. Brenner M, Ruzicka T, Plewig G, et al. Targeted treatment of pyoderma gangrenosum in PAPA [pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum and acne] syndrome with the recombinant human interleukin-1 receptor antagonist anakinra. *Br J Dermatol* 2009;161:1199-201.
64. Altunay I, Kucukunal A, Sarikaya S, Tukenmez Demirci G. A favourable response to surgical intervention and hyperbaric oxygen therapy in pyoderma gangrenosum. *Int Wound J* 2014;11(4):350-3.
65. Toyozawa S, Yamamoto Y, Nishide T, Kishioka A, Kanazawa N, Matsumoto Y, et al. Case report: a case of pyoderma gangrenosum with intractable leg ulcers treated by allogeneic cultured dermal substitutes. *Dermatol Online J* 2008;14(11):17.
66. Seishima M, Mizutani Y, Shibuya Y, Nagasawa C, Aoki T. Efficacy of granulocyte and monocyte adsorption apheresis for three cases of refractory pyoderma gangrenosum. *Ther Apher Dial* 2007;11:177-82.
67. De Zwaan SE, Iland HJ, Damian DL. Treatment of refractory pyoderma gangrenosum with intravenous immunoglobulin. *Australas J Dermatol* 2009;50:56-9.
68. Sanders S, Busam K, Tahan SR, Johnson RA, Sachs D. Granulomatous and suppurative dermatitis at interferon alfa injection sites: report of 2 cases. *J Am Acad Dermatol* 2002;46(4):611-6.

How to cite this article:

Pektaş S.D, Özüğüz P. Current Overview of Pyoderma Gangrenosum. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 4): 576-82.



An Important Member of Tight Junctions: Claudins

Sıkı Bağlantıların Önemli Bir Üyesi: Klaudinler

Klaudinler / Claudins

Özlem Demirpençe¹, Şeyda Gündüz², Mustafa Yıldırım³

¹Biyokimya Kliniği, Batman Bölge Devlet Hastanesi, Batman,

²Tıbbi Onkoloji, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Antalya,

³Tıbbi Onkoloji, Gaziantep Medikalpark Hastanesi, Gaziantep, Türkiye

Özet

Sıkı bağlantılar (TJs), apikal hücreler arası bağlantı komplekslerinde yer alan, paraselüler boşluğa solut ve sıvı akışını engelleyen, "bariyer" fonksiyonu olarak adlandırılır, yapılarıdır. TJs epitel hücre çoğalmasında, gen ekspresyonunu, farklılaşmasını ve morfogenezini düzenleyen sinyal iletim mekanizmalarında görev yapar. Klaudinler TJs da bulunan transmembran proteinleri ailesindedir. Klaudin ekspresyonunun kaybı TJs fonksiyonlarının supresyonuna neden olur. Son çalışmalar değişmiş pek çok primer neoplazmda farklı klaudin seviyelerinin kanser hücrelerinin invazyon ve progresyonla ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Bu çalışmada karsinogenezde önemli rol oynayan klaudinler güncel literatür eşliğinde tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler

Tight Junctions; Klaudinler; Karsinogenezis

Abstract

The tight junction (TJs), the most apically located of the intercellular junctional complexes, inhibits solute and water flow through the paracellular space, termed the "barrier" function. TJs participate in signal transduction mechanisms that regulate epithelial cell proliferation, gene expression, differentiation and morphogenesis. The claudin family of transmembrane proteins localized to the TJ. Loss of expression of Claudin causes of suppression TJs function. Recent studies have shown that altered levels of the different claudins may be related to invasion and progression of carcinoma cells in several primary neoplasms. A better knowledge of the mechanisms underlying carcinogenesis will likely result in the development of novel approaches for the diagnosis and therapy.

Keywords

Tight Junction; Claudins; Carcinogenesis

DOI: 10.4328/JCAM.3115

Received: 29.11.2015 Accepted: 28.05.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 583-6

Corresponding Author: Şeyda Gündüz, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Varlık Mahallesi, 07050, Antalya, Türkiye.

GSM: +905076397700 E-Mail: drsgunduz@gmail.com

Giriş

Sıkı bağlantılar (TJs) parasellüler geçirgenliği düzenleyen apikal hücre-hücre yapışması ve epitel hücre polaritesi için kritik önemdedirler. Sıkı bağlantının esas fonksiyonu epitel hücreleri arasından her iki yöne doğru (apikalden – bazale, bazaldan – apikale) madde geçişini engelleyecek şekilde sıkı bir tutunma meydana getirmektir [1].

TJs epitel ve endotel hücreleri arasında oldukça güçlü bir difüzyon bariyeri oluşturmaktadır. Sıkı bağlantılar çok sayıda transmembran proteine sahiptirler ve bu proteinler bağlantıların sitoplazmik yüzeyinde bulunurlar. TJ'lar okludin, klaudin proteinleri ve adezyon moleküllerinden oluşmaktadır.

Zonula okludens bağlantılarının en tepede olanıdır. Zonula gerçekte bağlantının bir bant şeklinde hücreyi tamamen sardığını ifade ederken, okludens ise membranın interselüler alanı kapatacak şekilde kaynaşmış olduğunu belirtir [2].

TJs moleküler mimarisi üzerine yapılan yoğun çalışmalar sonucu klaudin protein ailesinin sıkı bağlantıların önemli bir komponenti olduğu gösterilmiştir [3,4]. Klaudinler 20-27 kilodalton (kDa) ağırlığında olan transmembran proteinleridir [5,6]. TJ yapılarının komşu hücreyle temas ettiği bağlantılarda bulunurlar. Bu proteinlerin fonksiyonları henüz tam anlaşılamamıştır; ancak klaudinlerin TJ bağlantılarının belkemiğini oluşturdukları düşünülmektedir. Klaudinler epitelyal hücrelerin seçici olarak geçirgenliğinde doğrudan doğruya etki etmektedir. Klaudinler TJ bağlantılarının fonksiyonlarına katılarak böbrek epiteli, gastrointestinal sistem ve karaciğer gibi epitelyal dokular için seçici geçirgenlikte rol oynamaktadır [7-9].

Hücre-hücre adezyon kaybı, karsinogenezde hücresel değişim, endotelial mezenkimal değişim ve metastatik potansiyele yol açabilmektedir. Bununla birlikte klaudin protein ailesinin karsinom gelişimi gibi bir dizi patofizyolojik olayda oynadığı rol yeni anlaşılma başlamıştır. Klaudinler ayrıca inflamatuvar barsak hastalığı, retinopati, maküler dejenerasyon ve hepatitler gibi patolojik durumlarda da eksprese olmaktadır [7,10,11]. Bu derlemede TJ'ların önemli bir üyesi olan klaudinlerin karsinogenezdeki rolü güncel bilgiler eşliğinde tartışılacaktır.

Klaudinler ve Kanser

Klaudin ekspresyon kaybının TJs fonksiyonlarında baskılanmaya ve bunun sonucunda hücre proliferasyonu, motilite ve kanser hücrelerinde invazivliğe neden olarak karsinogenezde rol oynadığı öne sürülmektedir [12,13]. Nazofarengiyal kanser (NFK) hücre kültüründe yapılan bir çalışmada fluorourasil (5-FU) ile tedavi altındaki NFK hücre dizilerinde Klaudin 1 ekspresyonu arttığı ve Klaudin-1'in belirgin olarak apoptozisde azalmasına neden olduğu gösterilmiştir [14]. Klaudin 1'in Zonula Okludens (ZO) 1 interaksiyonu ile diğer sinyal yollarının etkilenmesinin neoplastik transformasyona neden olduğu öne sürülmektedir [15]. Yine Klaudin 1 in artmış ekspresyonunun NFK hücre dizilerinde apoptozu engellediği gösterilmiştir [14].

Klaudinlerin karsinogenezdeki rolünün olası mekanizmalardan biri de matriks metalloproteinazlar (MMP) üzerinden neoplastik transformasyonu etkilediği üzerinedir. Oral skuamöz karsinomda Klaudin 1'in overekspresyonunun MMP-2 ve MMP-1 aktivasyonu yolu ile invazyon yeteneğini arttırdığı gösterilmiştir [16]. Klaudin 3 ve 4'ünde over yüzey epitelinde MMP-2 aktivitesini artırarak maling hücre invazyonuna katkı sağladığı gösterilmiştir [17].

Klaudin overekspresyonu veya ekspresyon kaybının sonuçları kanser türlerinde farklılık göstermektedir. Hepatosellüler karsinom ve renal hücreli karsinomda Klaudin 4 ve 5' ekspresyon

kaybı olurken, Klaudin 3 ve 4 overekspresyonu aralarında pankreatik duktal adenokarsinom, prostat, uterus, over ve meme kanserinin de bulunduğu çeşitli kanser türlerinde yükselmektedir [5, 12, 18]. Klaudin 2'nin düşük seviyede salınımı meme ve prostat karsinomlarında görülürken, normal servikal skuamöz epitelde tespiti mümkün olmayan klaudin 1 ve Klaudin 7 ekspresyonunun servikal neoplazide arttığı gösterilmiştir [5,19]. Klaudin ekspresyonunun kaybının TJs fonksiyonlarında baskılanmaya ve bunun sonucunda hücre proliferasyonu, motilite ve kanser hücrelerinde invazivliğe neden olarak karsinogenezde rol oynadığı öne sürülmektedir [20].

Kolon kanseri ve Klaudinler

Gröne ve arkadaşları [21], yaptığı bir çalışmada kolorektal kanserlerde (KRK) klaudin 1 ve 12'nin aşırı eksprese olduğunu, klaudin 8'in ekspresyonunda azalma olduğunu bulmuşlardır. Klaudin 4'ün kolonik ve gastrik neoplazik dokuda güçlü bir şekilde eksprese olurken; prostat, plasenta, akciğer ve pankreasda orta derecede; ince bağırsak, böbrek ve uterusda daha düşük oranda eksprese olduğu gösterilmiştir [22]. Ayrıca klaudin 1 ekspresyon kaybı evre 2 kolon kanserinin sağkalmımda azalmaya ve kolon kanseri nüksünde artmaya neden olmaktadır.

KRK klaudin 1 ekspresyonu bir çok çalışmada araştırılmıştır. Shibutani ve ark. [23] evre 2 ve evre 3 KRK'de klaudin 1'in ekspresyon kaybının lenfovasküler invazyon (LVİ), grade, azalmış hastaliksız sağkalm (DFS) ve genel sağkalm (OS) ile ilişkili olduğunu ve çok değişkenli analizde rekürrens için bağımsız prediktör olduğunu göstermişlerdir.

Abdelzaher ve ark. [24] KRK olgularında; klaudin 1 ekspresyonunda %62 oranında azalma saptamışlar ve bu azalmanın; grade, invazyon derinliği, lenf nodu (LN) tutulumu, ve evre ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca evre ve LN tutulumunu göstermede klaudin 1 ekspresyonunun önemli prediktif değeri olduğunu öne sürmüşlerdir. Yoshida ve ark. [25] evre 2 ve evre 3 rektal kanserde klaudin 1 kaybının hastalık rekürrensi ve azalmış sağkalm ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır.

Nakagawa ve ark. [26] KRK'de artmış klaudin 1 ekspresyonunun daha iyi prognoz, azalmış ekspresyonunun ise zayıf OS ve DFS ile ilişkili olduğunu saptamışlardır. Ayrıca tek değişkenli analizlerde; klaudin 1 ekspresyon kaybının artmış grade, morfolojik olarak agresif tip, artmış tümör boyutu, invazyon, LVİ, LN ve uzak metastaz ile anlamlı ilişkisinin olduğunu bulmuşlardır. Resnick ve ark. [27] kolon kanserinde klaudin 1 in düşük ekspresyonunun grade ve zayıf survi ile ilişkili, rekürrens için bağımsız prediktör olduğunu saptamışlardır.

Süren ve ark. [28] kolorektal kanserli hastalarda klaudin 1 ekspresyonunun kaybını tümör invazyon derinliği, LN tutulumu, evre, grade, LVİ ve PNI ile ilişkili bulmuşlardır. Bu çalışmaların bulgularına ek olarak tümöre karşı lenfositik yanıtın klaudin 1 ekspresyon kaybına paralel olarak azaldığını göstermişler ve bu bulgular ile klaudin 1 ekspresyon kaybının tümöre karşı immün yanıtın bozulmasında rol oynayabileceğini öne sürmüşlerdir.

Matsuoka ve ark. [29] KRK'de klaudin 4 ekspresyonundaki azalmanın; ileri evre, kötü differansiyasyon, LVİ, metastaz ve zayıf prognoz ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır.

Bornholdt ve ark. [30] çalışmalarında KRK olgularında Klaudin 7 düzeylerinde sağlıklı bireylere oranla 2-7 kat azalma saptamışlardır. Ayrıca kolorektal displazili olgularda da anlamlı azalma bulmuşlardır. Displazi olgularında klaudin 7 azalmasının KRK karsinogenezinde erken olay olduğunu ileri sürmektedirler.

Baş boyun kanserleri ve Klaudinler

NFK'de klaudin ekspresyonu literatürde az sayıda çalışmada araştırılmıştır. Klaudin ekspresyonunun araştırıldığı EBV ilişkili nonkeratinize NFK'li 18 hastada yapılan bir çalışmada klaudin 1 ve 4 ekspresyonu tüm hastalarda pozitif bulunmuştur [31]. Hsueh ve ark. [32] NFK olgularında klaudin 1, 4 ve 7 ekspresyonunu araştırmışlar ve nonneoplastik yüzey epitelinde klaudin 1,4 ve 7 overekspresyonunu sırasıyla olguların %29.6 %57.9, %69.6'sında saptamışlardır. Displastik epitelde klaudin 1,4,7 overekspresyonunu olguların sırasıyla %42.9, %71.4 ve %7.1'inde; tümörde ise sırasıyla %72.2, %88.1 ve %17.6'ında izlemişlerdir. Bu çalışmada klaudin 1 ekspresyonu klinik faktörlerin herhangi biri ile ilişkili bulunmamıştır. Klaudin 4 ve 7 ise evre ve uzak metastazla ilişkili bulunmuştur.

Süren ve ark. [33] NFK olgularında klaudin 1 ekspresyonu ile klinikopatolojik faktörler arasında ilişki saptamazken; klaudin 4 overekspresyonu ile ileri evre ve klaudin 4 ve 7 overekspresyonu ile azalmış sağkalım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğunu göstermişlerdir.

Meme kanseri, ve Klaudinler

Meme kansinömlerinde klaudin 3 ve 4'ün, % 62 ve % 26 oranlarında eksprese olduğunu gösterilmiştir [34].

Jinekolojik kanserler ve Klaudinler

Klaudin 3 ve 4 ekspresyonu over kanserinde artmaktadır. Fakat bu artış benign kistadenomlarda değil, özellikle agresif davranış gösteren şeffaf hücreli ve seröz papiller endometrial ve over seröz adenokarsinomlarında olmaktadır [35].

Sobel ve arkadaşları [36] yaptıkları çalışmada servikal invaziv kansinömlerde ve servikal intraepitelyal neoplazilerde klaudin 1, 2, 4 ve 7 ekspresyonunun artış gösterdiğini bulmuşlardır. Bu çalışmada klaudin 1'de özellikle premalign dönemde artış olduğunu bu nedenle klaudin 1'in servikal intraepitelyal neoplazi lezyonlarının saptanmasında iyi bir immünohistokimya (İHK) belirleyicisi olabileceğini belirtmektedirler.

Akciğer kanseri ve Klaudinler

Ekiz ve arkadaşlarının [37] yaptığı bir çalışmada malign plevral mezotelyomaların (MPM), akciğer adenokarsinomlarına göre, İHK'sal olarak klaudin 3 ile çok daha az boyandığı, klaudin 4 ile hiç boyanmadığı saptanmıştır. Bu İHK belirleyicilerinin, epitelyal tip MPM ve akciğer adenokarsinomu ayırıcı tanısında yardımcı olacağını ve özellikle Klaudin 4'ün İHK paneline eklenmesi gerektiğini öne sürmüşlerdir.

Diğer Kanserler

Soini [5] yaptığı bir çalışmada klaudin 1,2,3,4,5 ve 7'yi ele alıp çok çeşitli kanser tiplerine uygulamış, fakat hiçbirini lenfomalarda boyanma göstermemiştir. Yaptığı çalışma sonucuna göre epitelyal tümörlerin lenfoid ve yumuşak doku tümörlerinden ve hatta melanositik lezyonlardan ayırımında klaudin 1,2,3,4,5 ve 7 kullanılabileceğini öne sürmüştür.

Sonuç

Karsinogenez ve bu sürecin son adımı olan metastaz, adhezyonda azalma, artmış motilite ve invazyon, proteoliz ve apoptoza direnç gibi belirli adımlar gerektiren karmaşık bir süreçtir. Klaudinler hücreler arası adezyon moleküllerinin önemli yapı taşlarıdır. Bu nedenle kanser hücrelerinde ekspresyonlarının azalması hücre proliferasyonunu, motilitesini, invazyonunu ve tümöre karşı immün yanıtı etkiler görünmektedir.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Zeissig S, Burgel N, Gunzel D, Richter J, Mankertz J, Wahnschaffe U, et al Changes in expression and distribution of claudin 2, 5 and 8 lead to discontinuous tight junctions and barrier dysfunction in active Crohn's disease Gut 2007;56(1):61-72.
2. Kojima T, Yamaguchi H, Ito T, Kyuno D, Kono T, Konno T, et al Tight junctions in human pancreatic duct epithelial cells Tissue Barriers 2013;1(4):e24894 Doi: 10.4161/tisb.24894.
3. Coyne CB, Gambling TM, Boucher RC, Carson JL, Johnson LG Role of claudin interactions in airway tight junctional permeability Am J Physiol Lung Cell Mol Phys 2003;285(5):1166-78.
4. Nitta T, Hata M, Gotah S, Seo Y, Sasaki H, Hashimoto N, et al Size-selective loosening of the blood-brain barrier in claudin-5-deficient mice J Cell Biol 2003;161(3):653-60.
5. Soini Y Expression of claudins 1, 2, 3, 4, 5 and 7 in various types of tumours Histopathology 2005;46(5):551-60.
6. Tsukita S, Furuse M Claudin-based barrier in simple and stratified cellular sheets Cell Biol 2002;14(5):531-6.
7. Fritzsche FR, Oelrich B, Johannsen M, Kristiansen I, Moch H, Jung K, et al Claudin-1 Protein Expression is a Prognostic Marker of Patient Survival in Renal Cell Carcinomas Clin Cancer Res 2008;14(21):7035-42.
8. Van Itallie CM, Anderson JM Claudins and epithelial paracellular transport Annu Rev Physiol 2006;68:403-29.
9. Matter K, Aijaz S, Tsapara A, Balda MS Mammalian tight junctions in the regulation of epithelial differentiation and proliferation Curr Opin Cell Biol 2005;17(5):453-8.
10. Tai AW, Chung RT The hepatitis C virus plot thickens: enter claudin-1 Gastroenterology 2007;133(3):1041-2.
11. Erickson KK, Sundstrom JM, Antonetti DA Vascular permeability in ocular disease and the role of tight junctions Angiogenesis 2007;10(2):103-17.
12. Rangel LB, Agarwal R, D'Souza T, Pizer ES, Alò PL, Lancaster WD, et al Tight junction proteins claudin-3 and claudin-4 are frequently overexpressed in ovarian cancer but not in ovarian cystadenomas Clin Cancer Res 2003;9(7):2567-75.
13. Sheehan KM, Kallakury BV, Sheehan CE, Fisher HA, Kaufman RP, Ross JS Loss of claudins-1 and -7 and expression of claudins-3 and -4 correlate with prognostic variables in prostatic adenocarcinomas Hum Pathol 2007;38(4):564-9.
14. Lee JW, Hsiao WT, Chen HY, Hsu LP, Chen PR, Lin MD, et al Upregulated claudin-1 expression confers resistance to cell death of nasopharyngeal carcinoma cells Int J Cancer 2010;126(6):1353-66.
15. Resnick MB, Konkin T, Routhier J, Sabo E, Pricolo VE Claudin-1 is a strong prognostic indicator in stage II colonic cancer: a tissue microarray study Mod Pathol 2005;18(4):511-8.
16. Oku N, Sasabe E, Ueta E, Yamamoto T, Osaki T Tight junction protein claudin-1 enhances the invasive activity of oral squamous cell carcinoma cells by promoting cleavage of laminin-5 gamma2 chain via matrix metalloproteinase (MMP)-2 and membrane-type MMP-1 Cancer Res 2006;66(10):5251-5.
17. Agarwal R, D'Souza T, Morin PJ Claudin-3 and claudin-4 expression in ovarian epithelial cells enhances invasion and is associated with increased matrix metalloproteinase-2 activity Cancer Res 2005;65(16):7378-85.
18. Michl P, Barth C, Buchholz M, Lerch MM, Rolke M, Holzmann KH, et al Claudin-4 expression decreases invasiveness and metastatic potential of pancreatic cancer Cancer Research 2003;63(19):6265-71.
19. Lee JW, Lee SJ, Seo J, Song SY, Ahn G, Park CS, et al Increased expressions of claudin-1 and claudin-7 during the progression of cervical neoplasia Gynecologic Oncology 2005;97(1):53-9.
20. Singh AB, Sharma A, Dhawan P Claudin Family of Proteins and Cancer: An Overview J Oncol 2010;2010:541957 Doi: 10.1155/2010/541957.
21. Gröne J, Weber B, Staub E, Heinze M, Klamann I, Pflarsky C, et al Differential expression of genes encoding tight junction proteins in colorectal cancer; frequent dysregulation of Claudin -1, 8 and 12 Int J Colorectal Dis 2007;22(6):651-9.
22. Zheng JY, Yu D, Foroohar M, Ko E, Chan J, Kim N, et al Regulation of the expression of the prostate-specific antigen by claudin-7 J Membr Biol 2003;194(3):187-97.
23. Shibutani M, Noda E, Maeda K, Nagahara H, Ohtani H, Hirakawa K Low expression of claudin-1 and presence of poorly-differentiated tumor clusters correlate with poor prognosis in colorectal cancer Anticancer Res 2013;33(8):3301-6.
24. Abdelzaher E, Rizk AM, Bessa SS, Omer KM Predictive value of immunohistochemical expression of claudin-1 in colonic carcinoma J Egypt Natl Canc Inst 2011;23(4):123-31.
25. Yoshida T, Kinugasa T, Akagi Y, Kawahara A, Romeo K, Shiratsuchi I, et al Decreased expression of claudin-1 in rectal cancer: a factor for recurrence and poor prognosis Anticancer Res 2011;31(7):2517-25.
26. Nakagawa S, Miyoshi N, Ishii H, Mimori K, Tanaka F, Sekimoto M, et al Expression of CLDN1 in colorectal cancer: a novel marker for prognosis Int J Oncol 2011;39(4):791-6.
27. Resnick MB, Konkin T, Routhier J, Sabo E and Pricolo VE Claudin-1 is a strong prognostic indicator in stage II colonic cancer: a tissue microarray study Mod Pathol 2005;18(4):511-8.
28. Süren D, Yıldırım M, Kaya V, Alikanoğlu AS, Bülbüller N, Yıldız M, et al Loss of

tight junction proteins (Claudin 1, 4, and 7) correlates with aggressive behavior in colorectal carcinoma *Med Sci Monit* 2014;20(20):1255-62.

29. Matsuoka T, Mitomi H, Fukui N, Kanazawa H, Saito T, Hayashi T, et al Cluster analysis of claudin-1 and -4, E-cadherin, and β -catenin expression in colorectal cancers *J Surg Oncol* 2011;103(7):674-86.

30. Bornholdt J, Friis S, Godiksen S, Poulsen SS, Santoni-Rugiu E, Bisgaard HC, et al The level of claudin-7 is reduced as an early event in colorectal carcinogenesis *BMC Cancer* 2011;10:11-65

31. Kojima F, Ishida M, Takikita-Suzuki M, Hotta M, Katsura K, Nagata A, et al Claudin expression profiles in Epstein-Barr virus-associated nasopharyngeal carcinoma *Oncol Rep* 2010;23(4):927-31.

32. Hsueh C, Chang YS, Tseng NM, Liao CT, Hsueh S, Chang JH, et al Expression pattern and prognostic significance of claudins 1, 4, and 7 in nasopharyngeal carcinoma *Hum Pathol* 2010;41(7):944-50

33. Süren D, Yıldırım M, Kaya V, Elal R, Selçuk ÖT, Osma Ü, et al The expression patterns of claudin 1, 4, and 7 and their prognostic significance in nasopharyngeal carcinoma *J BUON* 2015;20(1):212-7.

34. Kominsky SL, Vali M, Korz D, Gabig TG, Weitzman SA, Argoni P, et al Clostridium perfringens enterotoxin elicits rapid and specific cytolysis of breast carcinoma cells mediated through tight junction proteins Claudin 3 and 4 *Am J Pathol* 2004;164(5):1627-33.

35. Konecny GE, Agarwal R, Keeney GA, Winterhoff B, Jones MB, Mariani A, et al Claudin-3 and claudin-4 expression in serous papillary, clearcell, and endometrioid endometrial cancer *Gynecol Oncol* 2008;109(2):263-9.

36. Sobel G, Paska C, Szabo I, Kiss A, Kadar A, Schoff Z Increased expression of claudins in cervical squamous intraepithelial neoplasia and invasive carcinoma *Human Pathol* 2005;36(2):162-9.

37 Şule Ekiz, E Tutar Malign Mezotelyoma ve Akciğer Adenokarsinomlarında claudin 3 ve 4 immünreaktivitesi *Türk Patoloji Dergisi* 2009;25(2):1-5.

How to cite this article:

Demirpençe Ö, Gündüz Ş, Yıldırım M. An Important Member of Tight Junctions: Claudins. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 4): 583-6.



Hakan Demirci, Kadir Öztürk, Ahmet Uygun
Gulhane Military Medical Academy, Department of Gastroenterology, Ankara, Türkiye

Özet

Portal ven trombozu presinusoidal portal hipertansiyonun önemli bir nedenidir. Portal ven trombozu genellikle sirozlu, malign ve protrombotik hastalığı olanlarda ortaya çıkmaktadır. Akut portal ven trombozlu hastalar ani başlangıçlıdır. Kronik hastalarda ise portal hipertansiyon ve kavernoöz transformasyon gelişmiştir. Portal ven trombozunun tanısı doppler ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans görüntüleme ile konulmaktadır. Akut vakalarda düşük molekül ağırlıklı heparin hastaların yarıdan çoğunda rekanalizasyonu sağlar.

Anahtar Kelimeler

Portal Ven Trombozu; Siroz; Malignite

Abstract

Portal vein thrombosis is an important cause of presinusoidal portal hypertension. Portal vein thrombosis commonly occurs in patient with cirrhosis, malignancy and prothrombotic states. Patients with acute portal vein thrombosis have immediate onset. Patients with chronic portal vein thrombosis have developed portal hypertension and cavernous portal transformation. Portal vein thrombosis is diagnosed with doppler ultrasound, computed tomography and magnetic resonance imaging. Therapy with low molecular weight heparin achieves recanalization in more than half of acute cases.

Keywords

Portal Vein Thrombosis; Cirrhosis; Malignancy

Giriş

Portal ven, splenik ve süperior mezenterik venin birleşim noktasında oluşur. Portal ven kan akımı yaklaşık 1000 – 1200 ml/dk olup ve karaciğere gelen oksijenin %70'ini taşır. Portal ven trombozu (PVT) presinuzoidal portal hipertansiyon nedenlerinden biridir. Gastroenteroloji pratiğinde nadir olmayan bir patoloji olarak karşımıza çıkmaktadır. Klinik olarak akut ve kronik iki gruba ayrılır. Gerek tanı, gerekse tedavi açısından akut ve kronik PVT'lu hastalar farklı özellikler arz etmektedirler.

Etyoloji ve Patogenez

Etyoloji genellikle multifaktöriyel olarak değerlendirilmekte birlikte, en sık neden karaciğer sirozudur. Bunu hepatoselüler karsinoma (HCC), pankreas kanseri ve safra yolları kanserleri gibi malign hastalıklar izlemektedir. Ayrıca non-sirotik ve non-malign hastalarda trombofilik süreç ile giden diğer hastalıklar ön plana çıkmaktadır. Etyolojide günümüze kadar birçok neden tanımlanmış olup aşağıda listelenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. PVT sebepleri

| |
|--|
| Siroz |
| Maligniteler (HCC, Pankreas kanseri, Kolanjioselüler Ca) |
| Myeloproliferatif Hastalıklar (Polisitemi vera, Esansiyel trombositoz, PNH vb.) |
| Hiperkoagulabilite (Protein C/S, Antitrombin 3 eksikliği, Faktör 5 leiden mutasyonu, Antifosfolipid send, vb.) |
| Enfeksiyonlar (Sepsis, Divertikülit, Kolesistit, Apendisit vb.) |
| Pankreatit |
| Romatolojik Hastalıklar (Behçet Hastalığı, Lupus) |
| Gebelik |
| Cerrahi |
| Travma |

Sirozdaki PVT için ana predispozan faktörler; Portal kan akımındaki yavaşlama, karaciğer sentez fonksiyonundaki azalma (protein C,S ve antitrombin 3 gibi) ve HCC sıklığının artmasıdır [1]. Malign hastalıklardaki ana faktör ise tümörün damar içine olan invazyonudur. Ayrıca tümörden salınan trombojenik faktörler ve kitle basısına bağlı akımda azalma da bu duruma neden olabilmektedir. Genellikle damar içinde trombüs formasyonu gelişmeden, sadece dış bası veya tümör invazyonuna bağlı portal vende tıkanma olmamaktadır. PVT'nin şiddeti tutulan diğer vasküler yapılarla bağlıdır. Süperior mezenterik ven ve/veya splenik venin de olaya dahil olduğu durumlarda intestinal iskemide ve gastrik varisler de hastalığa eklenir. Bu durumda hastalığın prognozunda kötüleşme gözlenir.

PVT durumunda karaciğerde bazı kompensatuar mekanizmalar devreye girmektedir. Bunlardan birincisi; Hepatik arterdeki vazodilatasyondur. Bu şekilde karaciğere olan azalmış akım, hepatic arter sayesinde arttırılmaya çalışılır. Önemli kompensatuar mekanizmalardan diğeride kavernoöz transformasyonun gelişimidir. Bu kollateraller genellikle portal ven çevresi, safra yolları çevresi, mide ve duodenumda görülmektedir. Geniş kollateraller ana safra yollarına bası yaparak kolestatik tablo şeklinde prezente olabilirler. Bu olaya portal biliyopati denilmektedir. Portal biliyopati gelişen hastalardaki biliyer semptom oranı %10-20 dir [2]. Özofagus varisleri ve portal hipertansif gastropati klinik pratikte önem arz eden diğer bulgulardır.

Klinik

Hastalık akut ve kronik form olmak üzere iki şekilde seyredebilir. Akut PVT'da klinik prezentasyon, trombüsün yaygınlığı ve oluşum hızına bağlıdır. Hastalar bazen sessiz bir başlangıca sahip olup farklı bir neden araştırılırken saptanabileceği gibi karın ağrısı, ateş veya dispeptik semptomlarla da başvurabilirler. Özel-

likle sirozlu hastalarda özofagus varis kanaması ilk bulgu olabilir. PVT'na ek olarak süperior mezenterik vende de tromboz olduğu durumda intestinal iskemide ve ardından nekroz gelişebilir. Bu durum prognozu kötü yönde etkileyen en önemli faktörlerden biridir. İntestinal nekroz geliştiğinde şiddetli karın ağrısı ve kanlı ishal görülebilir. Ayrıca akut olgularda superior mezenterik venin tutulumuna bağlı olarak intestinal konjesyon ve iskemide sekonder asit gelişebilir [3].

Kronik PVT'lu hastalar asemptomatik olabileceği gibi, genellikle portal hipertansiyona bağlı gelişen bulgular klinikte dikkati çekmektedir. Bunların başında özofagus varisleri, gastrik varisler, splenomegali, hipersplenizm ve portal biliyopati vardır. Sirozlu olan PVT'lu hastalar asemptomatik olabilirler. Semptomatik hastalarda en sık klinik başvuru nedeni gastrointestinal (GİS) kanamadır. Hastalar hematemez, hematokezya veya melena ile gelebilirler. Portal biliyopati hastalarında sarılık, halsizlik, kaşıntı ve kolik tarzında ağrı gibi kolestatik bulgular olabilir [4].

Fizik muayenede en sık karşılaşılan bulgu splenomegalidir. Kronik PVT hastalarının % 25-100'ünde splenomegali gözlenmektedir [5]. Ayrıca siroza bağlı bulgular da gözlenebilir (asit, palmar eritem, tenar atrofi vb). Subklinik ensefalopati siroz olmayan hastaların yaklaşık 1/3'ünde görülebilir. Yaşlı, böbrek yetmezliği ve GİS kanaması olan hastalarda daha sık görülmektedir.

Laboratuvar incelemeleri tanı aşamasında kesin sonuçlar vermekten uzak olsa da destekleyici olarak kullanılmaktadır. Karaciğer enzim yüksekliği, CRP, beyaz küre ve sedimentasyon gibi inflamatuvar markerların yüksekliği, hemokonsantrasyona sekonder hematokrit artışı, hiperbilirubinemi, uzamış INR, hipersplenizme bağlı olarak lökopeni-trombositopeni-anemi, üre kreatinin yüksekliği ve hipoalbuminemi karşımıza çıkan laboratuvar anormallikleridir [6].

Tanı

Geçmiş yıllarda trombüs varlığını gösterebilmek için mezenterik anjiyografi veya portal venografi gibi oldukça invaziv ve komplikasyonlu teknikler kullanılırken, günümüzde doppler ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans (MR) ve endoskopik USG (EUS) tanıda başarıyla kullanılmaktadır.

Portal vende trombüsün görülmesi fakat kavernoöz transformasyon gibi kronikleşmeyi destekleyen bulguların olmaması durumunda, hasta akut PVT olarak değerlendirilir. Görüntüleme tetkiklerinin birbirine olan bazı avantaj ve dezavantajları olmakla beraber tanısal amaçla ilk kullanılan tetkik genellikle doppler USG'dir. USG ucuz, tekrarlanabilen, non-invaziv ve biliyer patolojileri rahatlıkla ortaya koyabilmesi açısından oldukça kullanışlıdır. Doppler USG'de trombüs portal ven içinde hiperekoik materyal olarak görülür, ayrıca portal vendeki genişleme dikkati çeker. Hastalığın şiddetine göre süperior mezenterik ven ve/veya splenik vene de uzanabilir [7]. CT'deki avantaj ise HCC gibi predispozan faktörlerin rahatlıkla görüntülenebilmesidir. Ayrıca intraabdominal apse ve intestinal infarktın olup olmadığı konusunda da daha net bilgi verebilmektedir [8]. MR ise radyasyon maruziyetinden kaçınılması gereken durumlarda tercih edilebilir. CT ile benzer tanısal spesifiklik ve sensitivite oranına sahiptir. MR anjiyografide PVT portal venöz fazda parsiyel yada komplet dolma defekti olarak gözlenir. Ayrıca porta hepatisteki kollateraller kronik PVT'de oldukça iyi görüntülenebilmektedir [9]. Eğer standart radyolojik görüntüleme yöntemleri sonucu tanı halen net değilse veya şant operasyonu planlanıyorsa klasik anjiyografi yapılabilir. Halen altın standart olmakla birlikte, invaziv bir teknik olması, radyasyona ve yoğun kontrast maddeye ma-

ruziyet nedeniyle sık kullanılmamaktadır [10].

Ayrırcı tanıda öncelikle maligniteler gelmektedir. HCC, pankreas kanseri ve kolanjiyel kanser ilk planda düşünülmelidir. EUS, kolanjiokarsinom ve pankreas kanserini PVT'den ayırma da oldukça efektif bir yöntemdir. PVT'nin benign veya malign olması özellikle transplantasyon açısından önem arz etmektedir. Çünkü malign PVT, karaciğer transplantasyonu açısından kontrendikedir [11].

Tedavi

Tüm akut PVT hastalarında antikoagulan tedavi başlanmalıdır. Antikoagülasyonun temel amacı, trombüsün daha fazla büyümesini engellemek ile birlikte parsiyel yada total rekanalizasyonu sağlamaktır. Böylece intestinal iskeminin ve portal hipertansiyonun da önüne geçilmesi hedeflenir.

Kronik PVT hastalarında ise antikoagulan tedavi tartışmalıdır. Non-sirotik ve non-malign hastalarda trombofilik bir hastalığın bulunması durumunda antikoagulan tedavi düşünülebilir. Kronik PVT olgularında rekürren trombozis riskinin yüksek olmasının yanı sıra, varis kanaması riski de yüksektir. Bu nedenle tedavi kararı vaka bazında değerlendirilmelidir. Özellikle karaciğer transplantasyonu bekleyen sirozlu hastalarda antikoagulan tedavi düşünülebilir [12].

Kronik PVT hastaları özofageal varis açısından mutlaka değerlendirilmelidirler. Varis saptanan hastalara siroz tedavisindeki protokol uygulanmalıdır. Bu bağlamda, beta bloker ve endoskopik band ligasyonu tedavisi kanama riskini azaltmak açısından profilaksiste önemlidir [13].

Antikoagulan tedavinin başlangıcında düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) tercih edilmektedir. Akut tedavide 2 x 0.01/kg DMAH (enoxaparin vb.) başlanır. Ardından warfarin tedavisine geçilmektedir. Hedef INR değeri 2-3 arasında olmalıdır. Tedavinin 3-6 ay sürmesi hedeflenir. Hiperkoagülabilité olan olgularda daha uzun süreli tedavi söz konusu olabilir. Akut PVT olgularında rekanalizasyon oranı % 50-75 'tir [14]. Antikoagulan tedaviye ek olarak antibiyotik tedavisi enfeksiyöz ve barsak infarktının eşlik ettiği durumlarda düşünülmelidir [15].

Antikoagulan tedavideki en önemli komplikasyon kanamadır. Sirozu olmayan PVT olgularında kanama riski < %5 olarak değerlendirilmektedir [16]. Siroz hastalarında, özellikle trombosit sayısı < 50.000 olanlarda, bu oran ciddi oranda artmaktadır.

Doku plazminojen aktivatör ve streptokinaz gibi trombolitik tedavilerin rekanalizasyondaki başarı oranları DMAH ile benzerdir. Fakat trombolitik tedavi yüksek kanama riski nedeniyle klinik pratikte kullanılmamaktadır [17].

Transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TIPS) bazı ekstrahepatik PVT olgularında uygulanabilir. Tutulan vasküler yapıların anatomisine göre normal TIPS prosedüründen daha zorlu bir süreç olarak değerlendirilebilir [18].

Ayrıca cerrahi olarak trombektomi uygulaması rutinde uygulanmayıp, yaygın intestinal iskemiyeye neden olan damar tutulumlarında düşünülebilmektedir. Şant operasyonları geçmişte denenmiş fakat günümüzde kullanılmayan cerrahi tedavi metodlarıdır.

Prognoz

Prognozun asıl belirleyicisi altta yatan hastalıktır. Erken evrede en ciddi komplikasyon intestinal nekrozdur. Tedavi hemen başlanmayan vakalarda intestinal infarkt gelişmesiyle birlikte; peritonit, perforasyon, şok ve çoklu organ yetmezliği tablosu gelişebilir. Tüm bunların oluşması ciddi mortalite artışına yol açmaktadır [19].

Kronik dönemde en sık komplikasyon ise başta özofagus va-

ris kanaması olmak üzere GİS kanamalarıdır. Bu nedenle kronik PVT olgularında özofagus varislerine yönelik etkili profilaksi zaman kaybedilmeden yapılmalıdır. Kronik PVT eğer malign bir hastalık nedeniyle geliştirse bu durumda prognoz oldukça kötüdür.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Tripodi A, Armando M, Chantarangkul V, Dell'Era A, Clerici M, de Franchis R, et al. An imbalance of pro-vs anti-coagulation factors in plasma from patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2009;137(6):2105-11.
2. Dumortier J, Vaillant E, Boillot O, Poncet G, Henry L, Scoazec JY, et al. Diagnosis and treatment of biliary obstruction caused by portal cavernoma. *Endoscopy* 2003;35(5):446-50.
3. Primignani M. Portal vein thrombosis, revisited. *Dig Liver Dis* 2010;42(3):163-70.
4. Gupta S, Taneja S. Liver transplantation for Portal cavernoma cholangiopathy. *J Clin Exp Hepatol* 2014;4(Suppl 1):85-7.
5. Cohen J, Edelman RR, Chopra S. Portal vein thrombosis: a review. *Am J Med* 1992;92(2):173-82.
6. Kameda H, Yamazaki K, Imai F, Sugiura M, Nakashima T, Okuda K. Obliterative portal venopathy: A comparative study of 184 cases of extrahepatic portal obstruction and 469 cases of idiopathic portal hypertension. *J Gastroenterol Hepatol* 1986;1(2):139-49.
7. Van Gansbeke D, Avni EF, Delcours C, Engelholm L, Struyven J. Sonographic features of portal vein thrombosis. *AJR Am J Roentgenol* 1985;144(4):749-52.
8. Gabata T, Matsui O, Kadoya M, Yoshikawa J, Ueda K, Nobata K, et al. Gallbladder varices: demonstration of direct communication to intrahepatic portal veins by color doppler sonography and CT during arterial portography. *Abdom Imaging* 1997;22(1):82-4.
9. Squillaci E, Crecco M, Lo Presti G, Grandinetti ML, Tipaldi L, Pocek M, et al. Angiography with magnetic resonance in the study of portal hypertension. *Clinical applications. Radiol Med* 1993;85(6):756-63.
10. Chen H, Trilok G, Wang F, Qi X, Xiao J, Yang C. A single hospital study on portal vein thrombosis in cirrhotic patients-clinical characteristics & risk factors. *The Indian J Med Res* 2014;139(2):260-6.
11. Qi X, Dai J, Jia J, Ren W, Yang M, Li H, et al. Association between Portal Vein Thrombosis and Survival of Liver Transplant Recipients: a Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies. *J Gastrointest Liver Dis* 2015;24(1):51-9.
12. Raja K, Jacob M, Asthana S. Portal Vein Thrombosis in Cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol* 2014;4(4):320-31.
13. DeLeve LD, Valla DC, Garcia-Tsao G, American Association for the Study Liver Diseases. *Vascular disorders of the liver. Hepatology* 2009;49(5):1729-64.
14. Turnes J, García-Pagán JC, González M, Aracil C, Calleja JL, Ripoll C, et al. Portal hypertension-related complications after acute portal vein thrombosis: impact of early anticoagulation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6(12):1412-7.
15. Plessier A, Darwish-Murad S, Hernandez-Guerra M, Consigny Y, Fabris F, Trebicka J, et al. Acute portal vein thrombosis unrelated to cirrhosis: a prospective multicenter follow-up study. *Hepatology* 2010;51(1):210-8.
16. Cerini F, Gonzalez JM, Torres F, Puente Á, Casas M, Vinaixa C, et al. Impact of anticoagulation on upper gastrointestinal bleeding in cirrhosis. A retrospective multicenter study. *Hepatology* DOI: 10.1002/hep.27783.
17. Blum U, Haag K, Rössle M, Ochs A, Gabelmann A, Boos S, et al. Noncavernomatous portal vein thrombosis in hepatic cirrhosis: treatment with transjugular intrahepatic portosystemic shunt and local thrombolysis. *Radiology* 1995;195(1):153-7.
18. Mann O, Haag K, Hauenstein KH, Rössle M, Pausch J. Septic portal vein thrombosis. Its successful therapy by local fibrinolysis and a transjugular portosystemic stent-shunt (TIPS). *Dtsch Med Wochenschr* 1995;120(36):1201-6.
19. Sheen CL, Lamparelli H, Milne A, Green I, Ramage JK. Clinical features, diagnosis and outcome of acute portal vein thrombosis. *QJM* 2000;93(8):531-4.

How to cite this article:

Demirci H, Öztürk K, Uygun A. Portal Vein Thrombosis. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 4): 587-9.



Pharmacologic Treatment of Painful Diabetic Neuropathy

Ağrılı Diyabetik Nöropatinin Farmakolojik Tedavisi

Ağrılı Diyabetik Nöropati / Painful Diabetic Neuropathy

Gül Mete Civelek¹, Şerife Mehlika Kuşkonmaz²

¹Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Çocuk Hastanesi, ²Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

Özet

Nöropatik ağrı "somato-duyusal sistemi etkileyen bir hastalık ya da lezyonun doğrudan sonucu olarak ortaya çıkan ağrı" olarak tanımlanmıştır. Ağrılı diyabetik nöropati (ADN) hastaların yaşam kalitesini bozan ciddi bir komplikasyondur. Araştırmalar ADN'nin diyabet hastalarının yaklaşık %16'sını etkilediğini göstermektedir. ADN hastalarının önemli bir kısmı (%39) tedavisiz kalmaktadır. Nöropatik ağrı tanısı klinik bir tanıdır. Ağrı hastalar tarafından yanma, zonklama, uyuşma, karıncalanma, hissizlik, iğnelenme ya da künt bir ağrı şeklinde tarif edilebilir. Nöropatik ağrıya dizestezi, allodini (ağrı oluşturmaya- cık bir uyararla ağrı duyulması) ya da hiperaljezi (ağrılı bir uyarın için ağrı eşiğinin azalması) gibi duyu bozuklukları eşlik etmektedir. ADN, diyabetin ilk on yılı içinde diyabet hastalarının neredeyse yarısında gelişmektedir. Zamanla, kas gücü kaybı, derin tendon reflekslerinde azalma ve trofik deri değişiklikleri gözlenebilir. Tedavi kılavuzları, pregabalin, gabapentin, trisiklik antidepresanlar ve duloksetin gibi bazı ajanların ilk sıralarda tercih edilmesi gerektiği konusunda uzlaşmakta, bazı ajanlar için ise çelişkili önerilerde bulunmaktadır. Bu da konuyla ilgili daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Ağrı ile ilgilenen tüm hekimlerin, ADN'yi tanınması ve kanıtı dayalı tedavi yaklaşımlarını tercih etmeleri hasta yararı bakımından önemlidir. Bu derlemede güncel araştırmalar ve tedavi kılavuzları ışığında ADN'nin farmakolojik tedavisi ele alınmaktadır.

Anahtar Kelimeler

Diyabet; Diyabetik Nöropati; Ağrı; Tedavi

Abstract

Neuropathic pain is defined as "pain occurring as a direct result of a disease or lesion directly affecting somato-sensorial system". Painful diabetic neuropathy (PDN) is a serious complication impairing quality of life of patients. Researchs show that PDN affects approximately 16% of patients with diabetes. An important part of the PDN patients (39%) remain without treatment. The diagnosis of neuropathic pain is a clinical diagnosis. Pain can be described by patients as burning, throbbing, numbness, tingling, anesthetic, pins and needles or blunt pain. Neuropathic pain is accompanied by sensory disorders such as dysesthesia, allodynia (pain heard by a stimulus not creating pain) or hyperalgesia (reduction of pain threshold for a painful stimulus). PDN develops in almost half of diabetic patients within the first ten years of diabetes. Over time, muscle loss, decreased deep tendon reflexes and trophic skin changes can be observed. Treatment guidelines agree that some agents such as pregabalin, gabapentin, tricyclic antidepressants should be preferred in the first line and have controversial proposals for some agents such as duloxetine. This shows the need for more research on the issue. It is important for all physicians dealing with pain, to recognize PDN and prefer evidence-based treatment approaches for patient benefit. In this review pharmacological treatment of PDN is discussed in light of current research and treatment guidelines.

Keywords

Diabetes Mellitus; Diabetic Neuropathy; Pain; Treatment

DOI: 10.4328/JCAM.3591

Received: 11.05.2015 Accepted: 21.06.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 590-4

Corresponding Author: Gül Mete Civelek, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Çocuk Hastanesi, Ankara, 06110, Türkiye. T.: +90 3125969600 F.: +90 3123472330 E-Mail: drgulmete@gmail.com

Giriş

Diyabetes mellitus genellikle kalıtsal ve çevresel etkenlerin birleşimi ile oluşan ve kan glukoz seviyesinin aşırı derecede yükselmesiyle sonuçlanan metabolik bir bozukluktur. İnsülin eksikliği ya da insüline doku düzeyinde direnç hastalığın patogenezinde önemlidir. Bu hastalıkla mücadelede hastalığın oluşmasını önleyecek tedbirlerin yanında hastalığa bağlı gelişen minör ve major komplikasyonların yönetimi önem arz etmektedir (1). Ağrılı diyabetik nöropati (ADN) hastaların yaşam kalitesini bozan ciddi bir komplikasyondur (2). Farklı araştırmalarda ADN'nin diyabetik hastaların %10 ile %26'sını etkilediği bulunmuştur (3). Ülkemizde 1113 diyabetik hastada yapılmış bir prevalans çalışmasında da ağrı tarif eden diyabetik hastaların %16'sında Leeds nöropatik semptom ve bulgu değerlendirme testi kullanılarak yapılan değerlendirmede ADN varlığı tespit edilmiştir (4). ADN hastalarının önemli bir kısmı (%39) tedavisiz kalmaktadır (5).

Bu nedenle hekimlerin ADN'yi doğru şekilde tanımlanması ve uygun bir tedavi planıyla ele alması önemlidir. Hastalığın seyri yavaşlatmada; kan şekeri düzenlenmesinin, sigara ve alkolün bırakılmasının önemli bir yere sahip olduğunu belirtmek gerekir (6). Bununla beraber, ağrının giderilmesinde farklı gruplardan ilaçlar denenmektedir. Bu derlemede güncel araştırmalar ve tedavi kılavuzları ışığında ADN'nin farmakolojik tedavisi ele alınmaktadır.

ADN tanısı

Nöropatik ağrı; "somato-duyusal sistemi etkileyen bir hastalık ya da lezyonun doğrudan sonucu olarak ortaya çıkan ağrı" olarak tanımlanmıştır (7). Nöropatik ağrı tanısı klinik bir tanıdır. Ağrı hastalar tarafından yanma, zonklama, uyuşma, karıncalanma, hissizlik, iğnelenme ya da künt bir ağrı diye tarif edilebilir (8). Nöropatik ağrıya dizestezi, allodini (ağrı oluşturmayaacak bir uyarıya ağrı duyulması) ya da hiperaljezi (ağrılı bir uyarı için ağrı eşliğinin azalması) gibi duyu bozuklukları eşlik etmektedir (9). Sinir ileti çalışmaları, diğer ağrı nedenlerinin dışlanması açısından önemlidir. Periferik diyabetik nöropati, diyabetin ilk on yılı içinde diyabet hastalarının neredeyse yarısında gelişmektedir. Zamanla, kas gücü kaybı, derin tendon reflekslerinde azalma ve trofik deri değişiklikleri gözlemlenebilir. Periferik nöropati diyabetik ayak gibi organ kaybı ile sonuçlanan komplikasyonlarda önemli etkisi olan bir sağlık sorunudur. Bu nedenle, yılda bir fizik muayene ile taranmalıdır (10). Periferik diyabetik nöropati tanısında kolay bir tarama testi olarak 10 g monofilaman testi ya da 128-Hz diyapazon kullanılması önerilir (11). Ayrıca nöropatik ağrının ayırıcı tanısında Leeds nöropatik semptom ve bulgu değerlendirme testi kullanılabilir. Bu testin Türkçe dilinde geçerlilik çalışması da yapılmıştır (12).

ADN'nin tipinin belirlenmesi sonrasında tedavi planı çizilir. Fokal nöropatik ağrı (Karpal tünel sendromu gibi) daha erken evrelerde splintler, fizik tedavi modalitelerinin kullanımı ve ileri vakalarda cerrahi müdahale ile tedavi edilebilir. Difüz nöropatik ağrı proksimal nöropati ya da distal simetrik polinöropati şeklinde görülebilir. Difüz nöropatik ağrıya sıklıkla uyku bozukluğu, anksiyete ve depresyon da eşlik eder. Difüz nöropatik ağrının tedavisinde ise farmakolojik ajanların kullanımı gerekir (13).

ADN tedavisi

Antikonvülzanlar

Pregabalin, beyin ve spinal korddaki presinaptik voltaj bağımlı kalsiyum kanallarının $\alpha 2\delta$ alt ünitesine bağlanarak, uyarıcı nörotransmitterlerin salıverilmesini önleyen bir GABA analogudur

(14). Pregabalin ile yapılan randomize kontrollü çalışmalar, pregabalinin ADN ağrısını (%11-13 arası değişen oranlarda) azalttığını, yaşam kalitesini ve uyku kalitesini artırdığını göstermiştir (15-17). Pregabalinin etkisi doz bağımlıdır. Bir çalışmada pregabalinin doza bağlı olarak ağrıyı %24-%50 arasında azalttığı bulunmuştur (18). Ref: 117 of aaron ADN tedavisinde pregabalin kullanımı ile ilgili yedi çalışmanın ve toplam 1346 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada pregabalinin ADN tedavisinde etkili ve güvenli olduğu sonucuna ulaşılmıştır (19). Pregabalin ağrı yanıtını inceleyen bir çalışmada ADN'li hastaların %46'sında 600 mg/gün dozunda, %39'unda 300 mg/gün dozunda, %27'sinde 150 mg/gün dozunda ağrının %50'den fazla azaldığı bulunmuştur (20). Pregabalinin en sık görülen yan etkileri ise sersemlik (%22), uyku hali (%12.1), periferik ödem (%10), baş ağrısı (%7.2) ve kilo alma (%5.4) olarak tanımlanmıştır (19). Gabapentin, pregabalin ile benzer etki mekanizmasına sahiptir. Gabapentin ile yapılan bir randomize kontrollü çalışmada ilacın ADN'yi % 11 oranında azalttığı gösterilmiştir (21), başka bir randomize kontrollü çalışmada ise etkisi gösterilememiştir (22). Her iki çalışmada gabapentin yaşam kalitesine anlamlı bir katkı sağlamamıştır. Sersemlik ve uyku hali gabapentinin ADN'li hastaların %23'ünde görülen en sık yan etkileri olarak tanımlanmıştır.

Ancak aynı çalışmada gabapentinin özellikle kronik ağrısı olan hastalarda sık görülen uyku bozukluğu sorununun çözümüne yardımcı olduğu da bulunmuştur (21). Gabapentinin uzun dönemde diyabetin kontrolünü de zorlaştıran kilo almaya yol açtığı da bilinmektedir (23).

ADN tedavisinde kullanılan diğer antikonvülzanlar sodyum valproat, karbamezapin, okskarbazepin ve lankozamiddir. Bu ilaçlar sodyum kanallarını bloke ederek etki gösterirler. Bu ilaçların ADN tedavisinde kullanımı ile ilgili yapılmış az sayıda, küçük hasta gruplarında yapılmış çalışmalar mevcuttur. Sodyum valproatın ADN'deki etkinliği ile ilgili iki randomize kontrollü çalışma, ilacın ağrıyı azaltmada %27-30 oranında etkili olduğunu göstermiştir (24,25). Başka çalışmalarda da karbamezapinin az da olsa ADN tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (26,27). Bu ilaçlar kılavuzlarda yer alan birinci ve ikinci tercihlerdeki ilaçlara yanıt alınmadığında tercih edilebilir (28).

Antidepresanlar

Venlafaksin, düşük dozlarda serotoninin, yüksek dozlarda ise norepinefrinin geri alımını inhibe eden bir antidepresan ajandır (29).

Randomize kontrollü bir çalışmada, venlafaksin, diyabetik nöropatiye bağlı ağrıyı %23 oranında azaltmış ve yaşam kalitesini artırmıştır (30). Venlafaksin, gabapentin ile bir arada kullanıldığında, tek başına gabapentine göre, % 18 oranında daha etkili bulunmuştur (31).

Duloksetin de bir serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörüdür (32).Duloksetinin etkinliği, randomize kontrollü çalışmalarda %8-13 arasında değişmektedir (33-35). Bu çalışmalardan ikisinde duloksetinin yaşam kalitesi üzerine olumlu etkileri de gösterilmiştir (33,34). Duloksetin, karaciğer hastalığında kontrendikedir.

Trisiklik antidepresanların en eskilerinden olan amitriptilin, araştırmalarda, ADN tedavisinde oldukça etkili bulunmuştur. Randomize kontrollü iki çalışmada ADN ağrısını azaltmakta, plaseboya göre %58-63 oranında daha etkili olduğu gösterilmiştir (36,37). Amitriptilin çok ucuz bir ilaç olduğu halde, uyku hali, ağız kuruluğu gibi yan etkileri kullanımını kısıtlamaktadır. Denge sorunu olan kişilerde, glokomda ve kardiyovaskü-

ler hastalık varlığında kontrendikedir (20). Desipramin, amitriptilin ve fluoksetinin plaseboyla karşılaştırıldığı bir klinik araştırmada, desipramin ve amitriptilin etkisi %6'da kalmış, fluoksetin ise ADN'de etkisiz bulunmuştur (38).

Opiyatlar

Farklı randomize kontrollü çalışmalarda ADN ağrısını azaltmakta, morfin (39), dekstrometorfan (40) ve tramadolün (41) etkinlikleri sırasıyla %15, %16 ve %20 bulunmuştur.

Bir başka çalışmada, oksikodonun kontrollü salınım formu ağrıyı %27 oranında azaltmış ve yaşam kalitesinin bazı ölçütlerinde iyileşme sağlamıştır (42).

Opiyat kullanımı, rebound baş ağrısı gibi başka ağrı sendromlarına yol açabilir. Bulantı, kabızlık ve uyku hali gibi yan etkileri ve ilaca zamanla tolerans gelişmesi, klinikte opiyatların kullanımını sınırlandıran diğer etkenlerdir.

Kapsaisin, izozorbid dinitrat, lidokain

ADN tedavisinde topikal ajanlar da denenmiştir. Bunlardan %0,075 kapsaisin krem, bir çalışmada ADN ağrısını %40 oranında azaltmıştır (43). Kapsaisin, myelinsiz C liflerindeki reseptöre bağlanır ve tekrar tekrar kullanıldığında bu liflerdeki substans P ve diğer nörotransmitter düzeylerini düşürür (44). Kapsaisin kremin günde 5-6 defa uygulanması gerekir ve uygulama sırasında ağrı duyulabilir.

Randomize kontrollü bir çalışmada, izozorbid dinitrat sprey ile ADN ağrısının %18 oranında azaldığı gösterilmiştir (45). İzozorbid dinitratın nitrik oksit düzeyini ve mikrovasküler dolaşımı artırarak etki ettiği düşünülmektedir (46). Lidokain yama da yüzeysel serbest sinir uçlarındaki aşırı duyarlılığı azaltarak analjezik etki sağlar (13). Çok merkezli randomize bir çalışmada 4 haftalık lidokain yama kullanımı oral pregabalın kullanımı ile karşılaştırılmış ve ağrıyı azaltmada lidokain yamanın pregabalın kadar etkili olduğu ve hiçbir yan etkiye yol açmadığı bulunmuştur (47).

Alfa lipoik asit

Alfa lipoik asit (ALA) antioksidan ve antienflamatuvar özellikleri ile diyabetik nöropatinin patogenetik sürecini hedefleyen bir ajandır. ALA ile yapılan klinik çalışmaların bir kısmında ağrı, bir son nokta olarak tanımlanmamıştır (48). Bu nedenle bu ilaç ağrı kılavuzlarında yer alacak derecede güçlü kanıtlara sahip değildir. ALA, yan etkileri bakımından diğer ajanlardan daha güvenli görünmektedir (49).

Parasetamol

Parasetamol ADN'nin tedavi kılavuzlarında yer almamasına rağmen günlük klinik pratikte en çok reçete edilen ilaçlardandır. Özellikle geriatrik hasta grubunda genel olarak ağrının farmakolojik tedavisinde birinci sırada parasetamol yer almaktadır. Diğer ilaçlarla kombine olarak da kullanılabilir. En çok hafif-orta şiddetteki muskuloskeletal ağrı tedavisinde kullanılır (50). Hepatotoksik yan etkisi olabileceğinden günde toplam 4mg dozun üstüne çıkılmamalıdır ve karaciğer fonksiyonları takip edilmelidir (51).

Vitamin B12 ve Vitamin B6

Vitamin B12'nin ve vitamin B6'nın analjezik etkileri hem deneysel hem de klinik çalışmalarda gösterilmiştir (52-54). Tedavi kılavuzlarında yer almasa da klinik pratikte ADN tedavisinde de vitamin B12 ve vitamin B6 hem tek başlarına hem de diğer ilaçlarla kombine edilerek kullanılmaktadır. Bu konuyla ilgili yapılmış çalışmalarda genel olarak B vitaminlerinin nöroprotektif et-

kilerinden dolayı analjezi sağladıkları öne sürülmüştür (53,54). ADN tedavisinde kullanılan ilaçların önerilen dozları ve yan etkileri Tablo 1'de verilmiştir. Hasta takibinde dikkat edilmesi gereken noktalar şu şekilde sıralanabilir.

Tablo 1. Ağrılı Diyabetik Nöropati Tedavisinde Kullanılan İlaçların Dozları ve Yan Etkileri

| İlaç sınıfı | İlaç | İlaç Dozları (mg) | Yan etkiler |
|----------------------------|----------------------------|--|---|
| Trisiklik anti-depresanlar | Amitriptilin | 50-150 | Uyku hali, sersemlik, kuru ağız, taşikardi, konstipasyon, üriner retansiyon, görme bozukluğu |
| | İmipramin | 25-150 | Uyku hali, sersemlik, kuru ağız, taşikardi, konstipasyon, üriner retansiyon, görme bozukluğu, konfüzyon |
| | Desipramin | 25-150 | Uyku hali, sersemlik, kuru ağız, taşikardi, konstipasyon, üriner retansiyon, görme bozukluğu |
| SNGİ | Duloksetin | 60 (günde bir kez) | Kusma, uyku hali, sersemlik, anoreksi |
| | Venlafaksin | 37.5-150 (günde bir kez) | Yorgunluk, kusma, sersemlik, kardiyak ileti bozukluğu |
| SSGİ | Paroksetin | 40 (günde bir kez) | Uyku hali, sersemlik, terleme, kusma, anoreksi |
| | Sitolapram | 40 (günde bir kez) | Diyare, empotans, tremor |
| Antiepileptikler | Gabapentin | 300-1200 (günde üç kez) | Uyku hali, sersemlik, konfüzyon, ataksi |
| | Pregabalın | 50-150 (günde üç kez) | Uyku hali, konfüzyon, ödem, kilo alma |
| | Karbamezapin/Okskarbazepin | 200'e kadar (günde dört kez) | Sersemlik, uyku hali, kusma, lökopeni |
| Opioidler | Tramadol | 50-100 (günde iki kez) | Kusma, konstipasyon, uyku hali |
| | Oksikodon | 10-30 (günde iki kez) | Uyku hali, kusma, konstipasyon |
| Topikal ajanlar | Kapsaisin | %0,075 (günde dört kez) | Lokal irritasyon |
| | İzozorbid dinitrat | 30'a kadar sprey uygulama günde dört kez | Lokal irritasyon |
| | Lidokain | %0,04 (günde bir kez) | Lokal irritasyon |

SNGİ: Selektif noradrenalin geri alım inhibitörü, SSGİ: Selektif serotonin geri alım inhibitörü

1- Hastaya uygun ve etkili olması beklenen ilaç seçildikten sonra düşük dozdan başlayarak o hasta için uygun doz sağlanana kadar doz yavaşça artırılmalıdır.

2- Etkin dozda ilaç başlandıktan 2-4 hafta sonra tekrar değerlendirme yapılmalıdır.

3- Klinik araştırmalardaki kanıtlar bu şekilde belirlendiğinden, bir ilaçtan beklenen etki ağrıyı %50 azaltması olmalıdır. Gerekli durumlarda parasetamol gibi bir analjezik tedaviye eklenebilir.

4- Diyabetik hastalarda çoklu ilaç kullanımı sık olduğundan ilaç etkileşimleri de göz önünde bulundurulmalıdır (13).

Kılavuzlar ne öneriyor?

Nöropatik ağrı konusunda son yıllarda önemli uzlaşma raporları ve kılavuzlar yayınlanmakta ve farklı önerilerde bulunmaktadır. Burada bu kılavuzlardan bazıları kısaca ele alınacaktır.

Avrupa Nöroloji Toplulukları Federasyonu'nun (ANTF) 2010 yılında yayınladığı kılavuza göre, diyabetik nöropatik ağrı tedavisinde ilk sırada önerilen ajanlar: Duloksetin, gabapentin, pregabalin, trisiklik antidepresanlar ve venlafaksin (kanıt düzeyi A). Opiyatlar ve tramadol daha sonraki seçenekler olarak önerilmiştir (kanıt düzeyi A). Aynı kılavuz ADN tedavisinde karbamazepin ve fenitoini de etkili ajanlar arasında saymaktadır (kanıt düzeyi C). Çelişkili ya da olumsuz araştırma sonuçları nedeniyle, ANTF kılavuzu, ADN tedavisinde şu ajanları önermemektedir: Topikal kapsaisin, sodyum valproat, lamotrijin, okskarbazepin, lakozamid (55).

2011 yılında Amerikan Nöroloji Derneği (AND), ADN tedavisi konusunda bir kılavuz yayınlamıştır. Buna göre farmakolojik tedavi seçenekleri arasında ilk sırada pregabalin önerilmektedir ve bu önerinin kanıt düzeyi A'dır. ANTF kılavuzundan farklı olarak; AND kılavuzunda sodyum valproat, gabapentin ile beraber ADN tedavi seçenekleri arasında yer almıştır (kanıt düzeyi B). Diğer anti-convülzan ilaçlar (lamotrijin, okskarbazepin, lakozamid) önerilmemektedir. Kılavuz, ADN tedavisinde duloksetin amitriptilin ve venlafaksin (kanıt düzeyi B) etkili olabileceğini söylerken, diğer antidepresanlar için yeterince kanıt bulunmadığını öne sürer. AND kılavuzuna göre dekstrometorfan, tramadol, oksikodon ve morfin ADN tedavisinde benzer güçte etkilidirler (kanıt düzeyi B). Topikal kapsaisin ve izozorbid dinitrat krem de öneriler arasında yer bulmuştur (kanıt düzeyi B) (56). İki kılavuzun karşılaştırması Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Amerikan Nöroloji Derneği ve Avrupa Nöroloji Toplulukları Federasyonu Kılavuzlarına Göre Ağrılı Diyabetik Nöropati'de Kullanılacak Ajanlar: Tercih Sıralaması

| İlaç | AND kılavuzu | ANTF kılavuzu |
|---------------------------|--------------|---------------|
| Pregabalin | 1 | 1 |
| Gabapentin | 2 | 1 |
| Trisiklik antidepresanlar | 2 | 1 |
| Venlafaksin | 2 | 1 |
| Duloksetin | 2 | 1 |
| Sodyum valproat | 2 | Önerilmez |
| Karbamazepin | 2 | Önerilmez |

AND: Amerikan Nöroloji Derneği Kılavuzu

ANTF: Avrupa Nöroloji Toplulukları Federasyonu Kılavuzu

Toronto Diyabetik Nöropati Uzlaşma Paneli; ADN tedavisinde komorbiditeler ve kontrendikasyonlar da dikkate alınarak ilk basamakta şu üç grup ajandan birinin seçilmesini önermiştir: Pregabalin/ gabapentin, trisiklik antidepresan ya da duloksetin. Kılavuz daha sonraki aşamada yine aynı ajanları gruplarını değiştirerek kullanmayı (mesela pregabalin veya gabapentinin sonuç vermediği durumda trisiklik antidepresan kullanmayı) yine başarı sağlanamaz ise opiyatların eklenmesini önerir (20). Amerikan Klinik Endokrinologlar Derneğinin birinci seçenek önerileri de aynı ilaçlardır (57).

2013'de yayınlanan NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) kılavuzu, trigeminal nevralji dışındaki tüm nöropatik ağrılarda ilk seçenek olarak, amitriptilin, pregabalin, gabapentin veya duloksetinden birinin tercih edilmesini önerir, venlafaksin ve opiyatları ise önermez (3).

Sonuç

ADN, diyabet hastalarının önemli bir kısmında görülen ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bir sağlık sorunudur. İlaç dışı tedavilerin etkinliği net olarak bilinmemektedir. İlaçların ağrı gidermedeki etkinliği ise çoğu araştırmada %50'nin altında kalmaktadır. Tedavi kılavuzları, pregabalin, gabapentin, trisiklik antidepresanlar ve duloksetin gibi bazı ajanların ilk sıralarda tercih edilmesi gerektiği konusunda uzlaşmakta, bazı ajanlar için ise çelişkili önerilerde bulunmaktadır. Bu da konuyla ilgili daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Ağrı ile ilgilenen tüm hekimlerin, ADN'yi tanıması ve kanıta dayalı tedavi yaklaşımlarını tercih etmeleri hasta yararı bakımından önemlidir. Tedavi tercihlerinde ilaç yan etkileri ve eşlik eden hastalıklar mutlaka dikkate alınmalıdır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

- Demir AK, Alim S. Diyabetik Retinopati ile Sistemik Faktörler Arasındaki ilişki. J Clin Anal Med 2014;5(6):530-6.
- Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care 2005;28(4):956-62.
- Ziegler D, Fonseca V. From guideline to patient: a review of recent recommendations for pharmacotherapy of painful diabetic neuropathy. J Diabetes Complications 2015;29(1):146-56.
- Erbas T, Ertas M, Yucel A, Keskinaslan A, Senocak M. Prevalence of peripheral neuropathy and painful peripheral neuropathy in Turkish diabetic patients. J Clin Neurophysiol 2011;28(1):51-5.
- Daousi C, MacFarlane IA, Woodward A, Nurmiikko TJ, Bundred PE, Benbow SJ. Chronic painful peripheral neuropathy in an urban community: a controlled comparison of people with and without diabetes. Diabet Med 2004;21(9):976-82.
- Weissman AJ. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease. N Engl J Med 2006;354(16):1751-2.
- Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. Neurology 2008;70(18):1630-5.
- Baron R, Tölle TR, Gockel U, Brosz M, Freynhagen R. A cross-sectional cohort survey in 2100 patients with painful diabetic neuropathy and postherpetic neuralgia: Differences in demographic data and sensory symptoms. Pain 2009;146(1-2):34-40.
- Kerstman E, Ahn S, Battu S, Tariq S, Grabis M. Neuropathic pain. Handb Clin Neurol 2013;110:175-87.
- Bril V, Perkins B, Toth C. Neuropathy. Can J Diabetes. 2013;37(Suppl 1):S142-4.
- Rahman M, Griffin SJ, Rathmann W, Wareham NJ. How should peripheral neuropathy be assessed in people with diabetes in primary care? A population-based comparison of four measures. Diabet Med 2003;20(5):368-74.
- Yucel A, Senocak M, Kocasoy Orhan E, Cimen A, Ertas M. Results of the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs pain scale in Turkey: a validation study. J Pain 2004;5(8):427-32.
- Vinik AI, Casellini CM. Guidelines in the management of diabetic nerve pain: clinical utility of pregabalin. Diabetes Metab Syndr Obes 2013;6:57-78.
- Zilliox L, Russell JW. Treatment of diabetic sensory polyneuropathy. Curr Treat Options Neurol 2011;13(2):143-59.
- Lesser H, Sharma U, LaMoreaux L, Poole RM. Pregabalin relieves symptoms of painful diabetic neuropathy: a randomized controlled trial. Neurology 2004;63(11):2104-10.
- Richter RW, Portenoy R, Sharma U, Lamoreaux L, Bockbrader H, Knapp LE. Relief of painful diabetic peripheral neuropathy with pregabalin: a randomized, placebo controlled trial. J Pain 2005;6(4):253-60.
- Rosenstock J, Tuchman M, LaMoreaux L, Sharma U. Pregabalin for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: a double-blind, placebo-controlled trial. Pain 2004;110(3):628-38.
- Freynhagen R, Strojek K, Griesing T, Whalen E, Balkenohl M. Efficacy of pregabalin in neuropathic pain evaluated in a 12-week, randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled trial of flexible- and fixed-dose regimens. Pain 2005;115(3):254-63.
- Freeman R, Durso-Decruz E, Emir B. Efficacy, safety, and tolerability of pregabalin treatment for painful diabetic peripheral neuropathy: findings from seven randomized, controlled trials across a range of doses. Diabetes Care 2008(7);31:1448-54.
- Tesfaye S, Vileikyte L, Rayman G, Sindrup SH, Perkins BA, Baconja M et al. Painful diabetic peripheral neuropathy: consensus recommendations on diagnosis, assessment and management. Diabetes Metab Res Rev 2011;27(7):629-38.
- Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, Schwartz SL, Fonseca V, Hes M et al. Ga-

- bapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280(21):1831–6.
22. Gorson KC, Schott C, Herman R, Ropper AH, Rand WM. Gabapentin in the treatment of painful diabetic neuropathy: a placebo controlled, double blind, crossover trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;66(2):251–2.
23. DeToledo JC, Toledo C, DeCerce J, Ramsay RE. Changes in body weight with chronic, high-dose gabapentin therapy. *Ther Drug Monit* 1997;19(4):394–6.
24. Kochar DK, Jain N, Agarwal RP, Srivastava T, Agarwal P, Gupta S. Sodium valproate in the management of painful neuropathy in type 2 diabetes: a randomized placebo controlled study. *Acta Neurol Scand* 2002;106(5):248–52.
25. Kochar DK, Rawat N, Agrawal RP, Vyas A, Beniwal R, Kochar SK et al. Sodium valproate for painful diabetic neuropathy: a randomized double-blind placebo-controlled study. *QJM* 2004;97(1):33–8.
26. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, Aldington D, Cole P, Rice AS et al. Antiepileptic drugs for neuropathic pain and fibromyalgia—An overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database of Syst Rev* 2013;11: CD010567.
27. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, Kalso EA. Carbamazepine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database of Syst Rev* 2014;4: CD005451.
28. O'Connor AB. Neuropathic pain: quality-of-life impact, costs and cost effectiveness of therapy. *Pharmacoeconomics*. 2009;27(2):95–112.
29. Cegielska-Perun K, Bujalska-Zadrożny M, Tatkiewicz J, Gąsińska E, Makulska-Nowak HE. Venlafaxine and neuropathic pain. *Pharmacology* 2013(1-2):91:69-76.
30. Rowbotham MC, Goli V, Kunz NR, Lei D. Venlafaxine extended release in the treatment of painful diabetic neuropathy: a double-blind, placebo-controlled study. *Pain* 2004;110(3):697–706.
31. Simpson DA. Gabapentin and venlafaxine for the treatment of painful diabetic neuropathy. *J Clin Neuromuscul Dis* 2001;3(2):53–62.
32. Pergolizzi JV, Raffa RB, Taylor R, Rodriguez G, Nalamachu S, Langley P. A review of duloxetine 60 mg once-daily dosing for the management of diabetic peripheral neuropathic pain, fibromyalgia, and chronic musculoskeletal pain due to chronic osteoarthritis pain and low back pain. *Pain Pract* 2013;13(3):239–52.
33. Raskin J, Pritchett YL, Wang F, D'Souza DN, Waninger AL, Iyengar S et al. A double-blind, randomized multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the management of diabetic peripheral neuropathic pain. *Pain Med* 2005;6(5):346–56.
34. Goldstein DJ, Lu Y, Detke MJ, Lee TC, Iyengar S. Duloxetine vs. placebo in patients with painful diabetic neuropathy. *Pain* 2005;116(1-2):109–18.
35. Wernicke JF, Pritchett YL, D'Souza DN, Waninger A, Tran P, Iyengar S et al. A randomized controlled trial of duloxetine in diabetic peripheral neuropathic pain. *Neurology* 2006;67(8):1411–20.
36. Max MB. Endogenous monoamine analgesic systems: amitriptyline in painful diabetic neuropathy. *Anesth Prog* 1987;34(4):123–7.
37. Max MB, Culnane M, Schafer SC, Gracely RH, Walther DJ, Smoller B et al. Amitriptyline relieves diabetic neuropathy pain in patients with normal or depressed mood. *Neurology* 1987;37(4):589–96.
38. Max MB, Lynch SA, Muir J, Shoaf SE, Smoller B, Dubner R. Effects of desipramine, amitriptyline, and fluoxetine on pain in diabetic neuropathy. *N Engl J Med* 1992;326(19):1250–6.
39. Gilron I, Bailey JM, Tu D, Holden RR, Weaver DF, Houlden RL. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. *N Engl J Med* 2005;352(13):1324–34.
40. Sang CN, Booher S, Gilron I, Parada S, Max MB. Dextromethorphan and memantine in painful diabetic neuropathy and postherpetic neuralgia: efficacy and dose-response trials. *Anesthesiology* 2002;96(5):1053–61.
41. Sindrup SH, Andersen G, Madsen C, Smith T, Brosen K, Jensen TS. Tramadol relieves pain and allodynia in polyneuropathy: a randomised, double-blind, controlled trial. *Pain* 1999;83(1):85–90.
42. Watson CP, Moulin D, Watt-Watson J, Gordon A, Eisenhoffer J. Controlled-release oxycodone relieves neuropathic pain: a randomized controlled trial in painful diabetic neuropathy. *Pain* 2003;105(1-2):71–8.
43. Tandan R, Lewis GA, Krusinski PB, Badger GB, Fries TJ. Topical capsaicin in painful diabetic neuropathy. Controlled study with long-term follow-up. *Diabetes Care* 1992;15(1):8–14.
44. Kulkantrakorn K, Lorsuwansiri C, Meesawatsom P. 0.025% capsaicin gel for the treatment of painful diabetic neuropathy: a randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled trial. *Pain Pract* 2013;13(6):497–503.
45. Yuen KC, Baker NR, Rayman G. Treatment of chronic painful diabetic neuropathy with isosorbide dinitrate spray: a double-blind placebo-controlled crossover study. *Diabetes Care* 2002;25(10):1699–703.
46. Sánchez-Vázquez R, Briseño-Rodríguez G, Cardona-Muñoz EG, Gálvez-Gastélum FJ, Totsuka-Sutto SE, García-Benavides L. Isosorbide dinitrate spray as therapeutic strategy for treatment of chronic venous ulcers. *Angiology* 2008;59(1):64–71.
47. Baron R, Mayoral V, Leijon G, Binder A, Steigerwald I, Serpell M. Efficacy and safety of combination therapy with 5% lidocaine medicated plaster and pregabalin in post-herpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy. *Curr Med Res Opin* 2009;25(7):1677–87.
48. Singleton JR, Smith AG. The diabetic neuropathies: practical and rational therapy. *Semin Neurol* 2012;32(3):196–203.
49. Ruessmann HJ. Switching from pathogenetic treatment with alpha-lipoic acid to gabapentin and other analgesics in painful diabetic neuropathy: a real-world study in outpatients. *J Diabetes Complications* 2009;23(3):174–7.
50. Dziechciaż M, Balicka-Adamik L, Filip R. The problem of pain in old age. *Ann Agric Environ Med* 2013;(Spec no. 1):35–8.
51. Wieczorowska -Tobis K. Palliative medicine and care at the end of life of the elders. *Geriatrics* 2009;3:133–8.
52. Ide H, Fujiya S, Asanuma Y, Tsuji M, Sakai H, Agishi Y. Clinical usefulness of intrathecal injection of methylcobalamin in patients with diabetic neuropathy. *Clin Ther* 1987;9(2):183–92.
53. Jolivald CG, Mizisin LM, Nelson A, Cunha JM, Ramos KM, Bonke D et al. B vitamins alleviate indices of neuropathic pain in diabetic rats. *Eur J Pharmacol* 2009;612(1-3):41–7.
54. Reyes-García G, Caram-Salas NL, Medina-Santillán R, Granados-Soto V. Oral administration of B vitamins increase the antiallostatic effect of gabapentin in the rat. *Proc West Pharmacol Soc* 2004;47:76–9.
55. Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol* 2010;17(9):1113–88.
56. Bril V, England J, Franklin GM, Backonja M, Cohen J, Del Toro D et al. Evidence-based guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology* 2011;76(20):1758–65.
57. Handelsman Y, Mechanick JL, Blonde L, Grunberger G, Bloomgarden ZT, Bray GA et al. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan. *Endocr Pract* 2011;17(Suppl. 2):S1–53.

How to cite this article:

Civelek GM, Kuşkonmaz ŞM. Treatment of Painful Diabetic Neuropathy. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 4): 590–4.



Primary Neuroendocrine Tumor of the Prostate with Bone Metastasis

Kemik Metastazı Yapmış Prostatın Primer Nöroendokrin Tümörü

Prostatın Primer Nöroendokrin Tümörü / Primary Neuroendocrine Tumor of The Prostate

Salih Sinan Gültekin¹, Murat Sadıç²

¹Department of Nuclear Medicine of Hacettepe University, Kastamonu School of Medicine and Diskapi Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara,

²Department of Nuclear Medicine, Ministry of Health Ankara Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

Editör için,

Nöroendokrin tümör (NET) evreleme/yeniden evreleme de anatomik görüntüleme yöntemlerine başvurulmaktadır [1]. Bununla birlikte somatostatin reseptör sintigrafisi (SSRS) giderek önem kazanmaktadır [2]. Bu tümörlerde görüntüleme tetkikleri ile sadece anatomik değişikliklerin tanımlanması klinik problemleri yeteri kadar aydınlatamıyor gibi görünmektedir. Moleküler görüntüleme çalışmaları ile anatomik değişiklikler belirgin hale gelmeden önce fonksiyonel değişiklik tanınabilmektedir. Görsel değerlendirme ve standard tutulum değeri yoluyla semi-kantitatif değerlendirme yapılır. Günümüzde PET/BT görüntüleme spesifik fonksiyonel görüntüleme ve tedavi yanıtı takibi gibi yenilikler sunmaktadır. Tekniğin temel avantajı uzaysal rezolüsyon ve görüntü kalitesinde artış, daha küçük lezyonların detekte edilebilmesi ve ileri merkezlerde ulaşılabilirliğinin artmasıdır [3]. Aynı zamanda NET görüntülemede PET/BT kullanımının lezyon lokalizasyonu ve doğruluğunu artırıcı bir yöntem olduğu bildirilmektedir [2]. Literatürde moleküler görüntüleme ile NET tümör kemik metastazlarının görüntülenmesi için flor ve galyum işaretli PET ajanları (18F-FDG, 68Ga-DOTA-TATE, 68Ga-DOTA-NOC vb.) ile deneyimler mevcuttur. Medüller tiroid kanserleri %40 oranında SSR sunumu göstermekte ve bu durum diferansiyasyon göstergesi olarak kabul edilmektedir. Rekürren medüller kanserinde 68Ga-DOTA-TATE PET/BT (duyarlılık; %72,2), 68Ga-DOTA-NOC PET/BT (duyarlılık; %75,6) ve 18F-FDG PET/BT (duyarlılık; %63,4-%77,8) için sonuçlar karşılaştırıldığı anlamlı farklılık bulunmadı, fakat yöntemlerin birbiri üzerine tamamlayıcı rolü üzerinde duruldu [4,5]. Kemik metastazından primer tümörün tanısı için ileri tetkiklerle (BT, MRG, KS ve PET/BT) araştırılan bir olgunun sunumunda, sadece 18F-FDG hipermetabolik aktivitesi saptanan alandan yapılan kemik biyopsisi sonucunda küçük hücreli NET tanısı konabildiği bildirilmiştir [6]. Bu durumun hasta yönetimi üzerinde etkisi olmuştur. Diğer bir çalışmada nadir NET'li hasta grubunda 68Ga-DOTA-NOC PET/BT görüntülenmenin potansiyeli değerlendirilmiştir [7]. Bu seride primer tümörü prostat bezi orijinli 3 olguda yer almaktadır. Nüks şüphesi için araştırılan bu olguların birinde sınırdan BT bulgusuna PET görüntüleme pozitif olarak saptandı. Kromogranin A artışı ve karaciğer USG de şüpheli bulgu nedeniyle araştırılan radikal prostatektomi geçirmiş diğer iki olguda ise PET sonucu negatif ve takip sonucunda PET sonucunun gerçek negatif olduğu sonucuna varıldı. Sonuç olarak, NET'lerin evreleme/yeniden evreleme çalışmalarında ulaşılabilir olduğu durumlarda metabolik/fonksiyonel çalışmaların ön planda tercih edilmesinin hasta yönetimi açısından yararlı bir uygulama olacağını düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Sivrikaya A, Karagüzel E, Kazaz IO, Tok DS, Mungan S. Primary Neuroendocrine Tumor of the Prostate with Bone Metastasis. J Clin Anal Med 2014;5(1): 67-8.
2. Rufini V, Calcagni ML, Baum RP. Imaging of neuroendocrine tumors. Semin Nucl Med 2006;36:228-47.
3. Weiner RE, Thakur ML. Radiolabeled peptides in oncology: role in diagnosis and treatment. BioDrugs 2005;19:145-63.
4. Conry BG, Papanthasiou ND, Prakash V, Kayani I, Caplin M, Mahmood S, et al. Comparison of (68)Ga-DOTATATE and (18)F-fluorodeoxyglucose PET/CT in the detection of recurrent medullary thyroid carcinoma. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010;37:49-57.
5. Naswa N, Sharma P, Suman S, Lata S, Kumar R, Malhotra A, et al. Prospective evaluation of 68Ga-DOTA-NOC PET-CT in patients with recurrent medullary thyroid carcinoma: comparison with 18F-FDG PET-CT. Nucl Med Commun 2012;33:766-74.
6. Werner MK, Aschoff P, Reimold M, Pfannenber C. FDG-PET/CT-guided biopsy of bone metastases sets a new course in patient management after extensive imaging and multiple futile biopsies. Br J Radiol 2011;84:65-7.
7. Fanti S, Ambrosini V, Tomassetti P, Castellucci P, Montini G, Allegri V, Grassetto G, Rubello D, Nanni C, Franchi R. Evaluation of unusual neuroendocrine tumours by means of 68Ga-DOTA-NOC PET. Biomed Pharmacother 2008;62:667-71.

DOI: 10.4328/JCAM.3618

Received:15.05.2015 Accepted:15.05.2015 Printed: 01.08.2015

Corresponding Author: : Murat Sadıç, Department of Nuclear Medicine, Ministry of Health, Ankara Training and Research Hospital, Ulucanlar Street, 06340 Ankara, Turkey.

T.: +1 267-307-3484 F.: +1 215-573-4107 E-Mail: mdmuratsadic@gmail.com



Gokhan Koca, Murat Sadıç, Meliha Korkmaz
Department of Nuclear Medicine, Ministry of Health Ankara Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

Editör için,

Yetim ve ark. tarafından yazılan "Tiroid Cerrahisi Klinik Tecrübemiz" isimli araştırma makalesini ilgiyle okudum [1]. Bu makalede yazarlar tarafından bir merkezde yapılan tiroid cerrahisi sonuçları verilmiş ve bulguları literatür verileriyle karşılaştırılmış. Okuduğumuz bu güzel makaleye nükleer tıp uzmanları olarak bazı açılardan katkı yapmayı düşündük. Nükleer tıpta benign ve malign tiroid hastalıklarında radyoaktif iyot tedavisi yaklaşık 70 yıldır tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Benign tiroid patolojilerinde cerrahi tedaviye alternatif ve malign patolojilerde ise adjuvan olarak kalan tiroid dokusunun yok edilmesinde güvenilir bir tedavi modalitesi olarak yer almaktadır. Özellikle cerrahi operasyonun riskli olabileceği düşünülen benign hasta gruplarında radyoaktif iyot-131 tedavisinin alternatif olarak mutlaka göz önünde tutulması gerektiğini düşünmekteyiz [2]. Yine malign tiroid diferansiye kanserlerinde ablasyon tedavisi günümüzde halen eşsiz bir seçenek olarak tedavide kullanılmaktadır. Ablasyon tedavisi alan hastalarda serum tiroglobulin (tg) değerleri takipte kullanılabilir olmaktadır [3,4].

Yine rekürren/nüks cerrahilerde özellikle cerrahi alanda mevcut yapışıklıklar nedeniyle komplikasyon oranı artmaktadır. Tamamlayıcı tiroid cerrahisi için mevcut tiroid dokusunun bulunması için hem daha uzun süre geçmekte ve hem de daha geniş insizyon gerekebilmektedir. Bu vakalarda cerrahi ve nükleer tıp kliniklerinin birlikte çalışmaları durumunda halen yaygın olarak Radioguided occult lesion localisation (ROLL) tekniği ile diferansiye tiroid kanserlerinin servikal bölgeye olan rekürrensleri daha kolaylıkla tedavi edilebilmektedir [5]. Teknesyum 99m (Tc 99m) makroagregat albumin (MAA) kullanılarak cerrahi olarak çıkarılacak dokunun ameliyat öncesi işaretlenmesi ile cerrahi başarının arttığı literatürde birçok yayında belirtilmiştir [6]. Ayrıca tiroid lojunda kalan bakiye dokunun ve rekürrens tedavisi için de çeşitli radyofarmasötikler kullanılarak gama prob kılavuzluğunda cerrahi tedavi yapılabilmektedir [7-9].

Nükleer tıbbın tiroid hastalıklarının ayırıcı tanısında değerli bilgiler veren fonksiyonel ve moleküler görüntüleme yöntemi olması yanı sıra tiroid hastalıklarının tedavisinde de yardımcı ve alternatif olarak sıklıkla kullanılan ve akılda tutulması gereken bir klinik bölüm olarak göz önünde tutulması gerektiğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Yetim I, Kardeş K, Karaca S, Saçın A. Our Thyroid Surgery Clinic Experience. J Clin Anal Med 2011;2(3):43-5.
2. Basıbuğuk M, Elboga U, Celen Y.Z., Kalender E, Demir HD, Sahin E, et al. The Evaluation of Patients with Hyperthyroidism Treated with Radioactive Iodine-131. J Clin Anal Med 2015; DOI: 10.4328/JCAM.3317
3. Sadıç M, Korkmaz M. Tiroid Hastalıklarında Radyonüklid Tedavi. Türkiye Klinikleri J Endocrin-Special Topics 2014;7(3):99-106.
4. Çınar A, Baskın A, Sadıç M, Korkmaz M. Diferansiye Tiroid Kanserinde Radyoaktif Tedavi Yaklaşımı. S.B Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi 2013;46(3):142-8.
5. Borsò E, Grosso M, Boni G, Manca G, Bianchi P, Puccini M, et al. Radioguided occult lesion localization of cervical recurrences from differentiated thyroid cancer: technical feasibility and clinical results. Q J Nucl Med Mol Imaging 2013;57:401-11.
6. Machado RH, Oliveira AC, Rocha AC, Landesmann MC, Martins FP, Lopes SA, et al. Radioguided occult lesion localization (ROLL) and excision of breast lesions using technetium-99m-macroaggregat albumin and air injection control. J Exp Clin Cancer Res 2007;26(3):323-7.
7. Rubello D, Salvatori M, Casara D, Piotta A, Toniato A, Gross MD, et al. 99mTc-sestamibi radio-guided surgery of loco-regional 131 Iodine-negative recurrent thyroid cancer. Eur J Surg Oncol 2007;33(7):902-6.
8. Gültekin SS, Saylam G, Delibaşı T, Korkmaz H. The contributions of gamma probe to lesion detectability and surgical safety in recurrent thyroid cancer at risk. Mol Imaging Radionucl Ther 2013;22(2):56-9.
9. Aras G, Gültekin SS, Küçük NO, Demirel S, Tuğ T. Intraoperative gamma probe guidance with 99mTc-pertechnetate in the completion thyroidectomy. Ann Nucl Med 2009;23(5):421-6.



Does Halitosis Effect Sexual Life in Males?

Ağız Kokusu Erkek Hastaların Seksüel Yaşamını Etkilemekte midir?

Ağız Kokusu ve Seksüel Yaşam / Halitosis and Sexual Life

Hüseyin Günizi
Başkent Üniversitesi, Alanya Ugulama Merkezi, Alanya, Antalya, Türkiye

Editör İçin:

Derginizde yayınlanan "Ağız Kokusu Erkek Hastaların Seksüel Yaşamını Etkilemekte midir?" başlıklı makaleyi ilgiyle okudum ve Halitosis tanısı koymada kullanılan testler ile ilgili katkıda bulunmak istedim[1].

Halitosis ağız boşluğundan kaynaklanan fizyolojik durumlar başta olmak üzere psikolojik ve sistemik etkenlere bağlı görülebilmektedir [2]. Fizyolojik ve patolojik kaynaklı olabilir. Fizyolojik ağız kokusu özellikle sabahları, uyku sonrası gelişir, geçicidir ve tedaviye gerek yoktur[3].

Patolojik ağız kokusu kalıcıdır ve oral hijyen kuralları ile geçmez. Başkaları tarafından fark edilmeyen ancak hastanın kendi tarafından varlığı ileri sürülen ağız kokusu ise yalancı ağız kokusudur[2].

Bu karışık tabloda gerçek Halitosis tanısı koymak için yapılan muayene ve testlerin de objektif olması gereklidir. Tanı yöntemlerinde direk ölçüm teknikleri ve indirek ölçüm teknikleri vardır. Organoleptik test (OT) direk ölçüm testlerinden olup, ekonomik ve pratik bir yöntemdir. Ancak test sonuçları test yapılan ortamın hava koşullarına, test yapan hekimin ruh hali, dikkat derecesi gibi birçok nedene göre değişken olduğu için oldukça subjektif ve güvenilir olmayan bir testtir[2-3]. Bu yöntemle seçilen hasta grubuyla yapılan bir çalışmanın sonuçları da güvenilirlik derecesi zayıf olacaktır.

Sonuç olarak yapılacak olan bir araştırmada kullanılacak olan tanı yöntemlerinin objektif olması, çalışma sonuçlarının güvenilirliğini belirleyecektir.

Kaynaklar

Kaynaklar

1. Özler G S, Özler S. Ağız Kokusu Erkek Hastaların Seksüel Yaşamını Etkilemekte midir? J Clin Anal Med 2015;6(4):493-5.
2. Tonzetich J. Production and origin of oral malodor: a review of mechanisms and methods of analysis. J Periodontol 1977;48:13-20.
3. Liu XN, Shinada K, Chen XC, Zhang BX, Yaegaki K, Kawaguchi Y. Oral malodor -related parameters of in the Chinese general population. J Clin Periodontol 2006;33(1):31-6.

DOI: 10.4328/JCAM.3755

Received: 10.07.2015 Accepted: 31.07.2015 Printed: 01.08.2015

Corresponding Author: Hüseyin Günizi, Başkent Üniversitesi Alanya Ugulama Merkezi, Yunus Emre Cad. No:1 07400, Alanya, Antalya, Türkiye.
T.: +90 2425102525 F.: +90 2425115563 E-Mail: drgunizi@gmail.com

Author Information: Following guidelines were prepared for providing unity in the format of the articles submitted to our journal. Please send your articles in accordance with these rules.

Journal of Clinical and Analytical Medicine is international open-access journal and peer-reviewed scientific articles in every branch of medicine concerned with the retrospective, prospective or experimental studies. Our Journal is dedicated to disseminate unique papers for free to all researchers, scientists and clinicians to promote and share progressions within the scope of the journal. The journal is published six times in a year and in January, March, May, July, September and November. The author(s) undertake(s) all scientific responsibility for the manuscript. All the printed and digital content of this journal is archived in the ULAKBİM National Databases.

On-line Mailing Address: Correspondence and article submissions are made at the www.jcam.com.tr address by on-line. For each article sent, it will be confirmed that the manuscript was received via e-mail.

Manuscript language: Articles in English are accepted. Articles and abstracts should be assessed by language expert before being sent. In addition, approval should be specified in the presentation to editor page. If the language expert of the article is not one of the authors, the person's name must be implied in the Acknowledgement section at the end of the article. Spelling and grammar errors in the article sent to the editorial board can be corrected without touching the core of the article.

A statement of the manuscript is not published elsewhere: Each author should state that the submitted article partly or completely has not been published elsewhere previously or is already in assessment in printed form or as digital media. This rule is true for symposium, information transmission, books, articles written by invitation, submissions in electronic format, and all sorts of prenotification (except for up to 400 words abstracts). If there is quotation from the previously published articles, the authors must take written consent of the author of the article and of the copyright holder and the consent must be specified in this article. The consent document, together with the article should be sent to our editor. Studies previously presented in congress as orally or poster must be specified in the title page together with date, conference name and location.

Assessment: The format of the article submitted to journal is checked firstly. Articles that do not comply with the format will be returned to the author without further review. Therefore, to avoid loss of time and labor, authors should review the rules of the journal carefully. For each article reviewed for publication, two or more referees will be assigned domestic or from abroad (The referee can be assigned from outside the council). Manuscripts are evaluated by taking into account the importance, originality, and scientific validity. This review of the articles will be evaluated again by the editorial board. The editorial board can make necessary arrangements without changing the contents of the text of the accepted articles to journal. Journal has the authority to do corrections in writing to, request changes in the format, and shortening with informing the authors. Regarding articles will not be included in the publication program until the desired edits are done. None of the authors' name can be deleted from the list without the written consent of all authors after manuscript has been sent to journal for publication. Similarly, no names can be added as author and the author order can't be changed.

Acceptance for publication: Submitted manuscripts will be ordered for publication with the approval of the editorial board. Unaccepted manuscripts and attachments (photos, tables, figures,

CD, disk...etc.) are not sent back unless otherwise specified.

The assignment of copyright: Authors must transfer copyright to the Clinical and Analytical Medical Journal. According to the 1976 Copyright Act, any publication rights of the articles accepted for publication belong to publisher institutions. This assignment becomes binding with accepting of the article for publication. Content of the articles is entirely the responsibility of the author. Article authors will not be paid any fees for articles. Any part of the printed material can't be used elsewhere without the written permission of the Clinical and Analytical Medical Journal. The authors should fill the "Copyright Transfer Form" presented in the attachment and submit to the www.jcam.com.tr address as on-line with the article.

Rules for following while writing manuscripts: Manuscripts and all related figures, tables and photos should be sent as on-line via the Internet.

Checklist: The following list is presented to authors for checking manuscripts and completion of deficiencies before sending to journal. Incomplete articles will not be evaluated.

General: Manuscripts should be written using preferably Microsoft Word program. Manuscripts should be written using 12 point Arial or Times New Roman characters. Writings should be written on one side of A4 (21x29.7 cm) white paper file, double spaced throughout the article (Title, Turkish and English abstracts, article, references, tables and also subtitles) and 3 cm from all edges of the page. The first author's last name, including the title page must be located in the upper right corner of every page. Manuscripts should be prepared in the following order: (1) Turkish title, abstract and key words, (2) English title, abstract and key words, (3) article, (4) acknowledgement (if any), (5) funds and organizations supporting (if required to declare), (6) references (7) tables and / or figures and (8) subtitles of figures. All pages are numbered in sequence from the bottom right corner given the number (1) after the Turkish title page.

Original research and review manuscripts: Manuscripts should not exceed twenty pages totally; 1 for Turkish (title abstract, key words) and 1 for English (title abstract, key words), 10 pages for article (maximum 2500 words), 4 pages for tables and / or figures (including subtitles page), 3 pages for references.

Review manuscripts: Review articles are prepared directly or by invited authors. For all kinds of medical issue, articles should be prepared including current medical literature. 4000 words should be limited to the reviews of the manuscripts.

Case reports and surgical technique manuscripts: Manuscripts should not exceed 8 pages (1000 words) excluding title page, Turkish and English abstracts, and references. Abstracts should be 100-150 words without diving to parts (English and Turkish). Surgical technique manuscripts are the articles describing detailed operation techniques. These manuscripts should include a detailed visual description.

Letters to the editor: Letters are replied by editor or the author(s) of the article in published form. It includes different opinions, experiences, questions and objections of the readers regarding the articles published in journals in the last year. There are no title and summary sections. It should not exceed two pages totally (500 words maximum) and number of references must be at most 4. Tables and figures can be printed only in exceptional cases. The number and date of the dedicated article should be specified and in the end the author's name, affiliation, address must be provided.

Editorial Comments/Discussion: It includes comment by the experts except the author of research that related to published original research articles. It is published at the end of the article related to the subject. Editorial manuscripts should be limited to 2500 words.

Medical Education: They are scientific articles of current medical information to readers also supported by the current clinical and laboratory applications. They consist of abstract, headlines of the regarding issue, and references sections. Scientific Letter: It is manuscript that provides general information on medical issues to the reader and discusses the subject by referring to scientific articles. It consists of the abstract, headlines of the regarding issue, and references sections.

Original Images: They are medical images with explanations seen rarely in the literature. They consist of a summary related to the subjects, and the original figures.

For video (only on-line review): Avi, mov, mpg or rm files should be preferred (features; resolution: 320 x 240 pixel, time: maximum 30 seconds, film frame/second rate: 20-30). In still images, jpg (inch/72 dot.) format should be preferred. It should be installed as supplemental file.

Title page: Titles that are clear and as short as possible are preferred. Title of the article should not exceed 100 characters (each letter and space is considered 1 character) in the research and review articles but in the case reports, letters and surgical technique manuscript it should not exceed 85 characters. Title should be written in Turkish and English. Just below the title, a short title (running title) should be added not exceeding 40 characters. Do not use abbreviations in the title. Name and surnames of the authors only who contribute to work directly must be written clearly, and the number of the authors should not exceed 8 in the research articles, 5 in the case presentations and surgical technical articles, and 3 in the letters to editor. If the number of authors exceeds the limits, the reason should be explained to editor. Name of the study institution and city of institution should be written below the authors' name. If more than one institution has participated in the study, the institution must be specified for each author (Authors should not use their titles in any place of the manuscript). Funds and supporting organizations to work should be indicated in the title page. The conference's name, date (day/month/year) and place of the studies which are planned to be presented in any congress or was previously available as a poster or oral presentations should be specified to the editor. The author's contact information should be written on the bottom of the title page for contact (Author's name, last name, exact address, postal code, telephone number, fax number and especially e-mail address should be written).

Abstracts: Abstracts must be written in Turkish and English, should be limited to 200-250 words for research papers. In abstracts, title should not be used (English title should be written on the title page). Turkish and English abstracts should consist of four parts (Introduction, Material and Methods, Results, Discussion). For case reports, reviews and surgical techniques these sections are not required and abstracts should not exceed 100-150 words. In the medical education, and scientific letters, the abstracts should be limited to 100-150 words and the sections are not required. Letters to the editor, commentaries, editorial articles and original images do not require summary. In the abstracts, use of abbreviations should be avoided as possible. If it is absolutely necessary to use abbreviation, it should be used where it first passes in parentheses after being defined.

Key Words: At least 2 Turkish and English key words should be given.

Words should be separated from each other by semicolon (;). English key words should be taken from www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html and Turkish key words should be taken from www.bilimterimleri.com (Medical Subject Headings and Türkiye Bilim Terimleri). They should be given after abstracts.

Text: Text should consist of Introduction, Materials and Methods, Results and Discussion section. Introduction section, should explain the issue and the purpose of study. In the Materials and Methods section, the place of work, time, and study plan must be stated. If there are subtitles, characteristics of cases, surgical techniques or methods of experimental studies, data collection and follow-up method, and statistical methods (detailed) used should be stated in the form orderly as stated here. In results section, the data obtained, together with the statistical results should be given. In discussion section, the study results are evaluated by comparison with the other papers and especially with national ones. References, figures and tables should be numbered in order of the transition within the article. Abbreviations should be avoided as possible; if the abbreviation is used, the expression should be at the location of the first pass. In Turkish papers, Turkish expression and abbreviations should be used as possible. All measurement units in the text should be given in accordance with international metric standards. Footnotes should be given at the bottom of the mention page. For medicine, equipment and other materials in paper, the company name and location must be specified in parentheses. The acknowledgement including the grants and financial support or technical assistance should be at the end of the article before the reference section.

References: Authors must be selective in the use of references and references directly relevant with the study should be included. Number of references should not be more than 25 in research articles, 8 in case presentations, and surgical technical articles, 85 in reviews, and 4 in letters to the editor. Reference number should be given at the end of the sentence in brackets "[]" before point mark, if name will not be given within the sentence. Exchange of information during personal contact and personal experience, manuscript during preparation and other unpublished data should not be given as the reference. References should be written to a separate page as double spaced, and numbered in order of transition in the text. Preference in the references should be given to local literature in Turkish and English texts. In journal references, year, volume, start and end pages are given; but in book references, the only year, start and end pages must be specified. These rules should be followed if references are shown in text; If the first author's last name will be given for the article's reference, "et al." should be added afterwards and the reference number should be placed in "[]" just after it and the sentence should be completed subsequently. If name will not be given within the sentence, the reference number should be given at the end of the sentence before point marks in the brackets "[]". If different references to show different expressions will be given in the sentence, they should be given before the punctuation mark in the brackets "[]" at the end of each reference relevant. If there are more than two consecutive references, the first and last ones, between "-" sign should be provided as [2-6]; [11-17]; [9-13]. Surname and first letters of the first name of the authors should be written in references. All authors must be specified if the number of authors is less than or equal to 6 and, if the number of authors is higher than 6, "et al." should be added at the end of the first 6 authors (for international papers) or "ve ark." (for national papers). Names of journals should be abbreviated according to Index Medicus. Authors are responsible for the reference and the accuracy of spelling. References should be written according to the places in the article, and specified with the sign of "[]" in text the end of sentence just after punctuation. Congress presentations, personal experiences, unpublished manu-

scripts, thesis and internet sites are not accepted as references. 'DOI' is the only acceptable on-line reference. Spelling and punctuation of the references should be suitable to examples listed below.

Examples for references (Pay attention to punctuation marks): For international published articles: Çubuk EC, Karakurt T. Surgical management of chest wall tuberculosis. *J Cutan Med Surg* 2009;13(1):33-9.

For national references: Ekici HA, Yuçel B, Savaş MN. Proantosiyanidin nitrojen mustarda bağlı akciğer hasarını azaltır. *Gülhane Tıp Derg* 2008;50(4):267-72.

For journal supplements: Yıldırım SB. The cost of schizophrenia. *J Psychiatry* 1999;49(Suppl.3):S85-9.

For books: Savaş Z, Batuhan M, editors. *Vascular and endovascular surgery*. London: W. B. Saunders; 1999. p. 87-93

For a chapter from the book: Tosun R, Eken A, Savaş MN. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. *Hypertension: pathophysiology and management*. 2nd ed. London: Ran Press; 1985. p.495-8.

Tables: Tables should be written on a separate page as two lines spaced. At the top of each table number and descriptive information should be specified. If there are abbreviations used in the table, the expansions of abbreviations should be written in the form of subtitles and alphabetical order. If previously published tables as a printed or electronic form used, written permission from the author and the publisher should be obtained. This written permission should be sent by fax or mail the journal editor. Transverse and longitudinal lines should not be drawn in the tables; just a straight line should be drawn top and bottom. Tables should not be submitted as such placed in the manuscript. Every table should be on a separate page and in the file of article sent.

Figure, Graphics, Pictures, and Subtitles: Subtitles should be written as double spaced on separate page. These should be numbered in accordance with their order within the text. If abbreviations are used in figures, graphics and pictures, expansions of abbreviations in alphabetical order below as subtitles should be included. Articles with tables, figures, and graphics embedded in the manuscript should not be sent. In microscopic images, the magnification ratio and staining technique should be described. When benefited from previously published figure, graphics, and pictures as printed or electronic form, written permission from the author as well as printing office should be taken. This written permission should be sent by fax or mail editor of the journal. Written permission should be taken from cases, if their images are used as recognizable. Descriptions of figures of the article should be written at the end of the file sent. Where tables, figures and graphics pass in the text should be specified. Images/photos should be colorful, and details should be clear in visible contrast. Figures and images/photos should be added to the system as separate jpg files. Image and photo files should be 100 pixel/inch, 8 cm width, and must not be less than 300 dpi resolution.

Originals of the Drawings: After articles accepted for publication, the journal editor may want the authors to send the originals of the images, drawings, and pictures sent in electronic media if they are not suitable for printing. Requests in this matter will be reported by the journal editor.

Ethical Responsibilities: Human Research: Ethical principles followed by researchers with the approval given by the ethics board and human research committee in the center of the study must be specified in the Materials and Methods section. Also statement of informed approval about it from every participant must be included. In such studies, the authors must specify that they comply with

the international guidelines (Declaration of Helsinki), the "Regulations on Pharmaceutical Research" enforced by The Ministry of Health of Turkey published in the 27089 numbered Official Journal dated 23 December 2008, and the other regulations published later. Authors should send a photocopy of the official seal of Ethics Board approval from the institution. If Photo ID is used to identify the patient, the patient's written consent must be submitted.

Experimental Animal Studies: Experimental Animal Studies: In Materials and Methods section, it should be expressed that in the experimental studies that all animals are subject to the ethical treatment in accordance with Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Studies on animals require ethical approval. A photocopy of the official seal of ethical approval must be submitted to our editor. Also, in the paper, the method of the analgesia and sacrifice applied to subjects should be written in a clear manner.

Conflict of Interest: Journal of Clinical and Analytical Medicine requests the authors to state all the financial resources that may be potential conflict of interest regarding their manuscript. When editors detect any potential upcoming conflicts, they contact the authors to remedy any discrepancies. We publish declaration of authors whether or not conflict of interest exists.

Scientific Responsibility Statement: Authors should declare that they are responsible for the article's scientific content in the Copyright Transfer Form of submitted article. These responsibility areas include topics such as study design, data collection, analysis and interpretation, writing, some of the main line, or all of the preparation, and scientific review of the contents and approval of the final version of the article.

Sponsorship Statement: Authors if any must declare who do sponsorship and their roles in the study.



COPYRIGHT TRANSFER FORM

Dear Editor,

We send our article with the wish of publishment:

As we are the author(s) of the article named above, as a first author of my (our) manuscript, I (we) accept and state that the article; all kinds of copyright of the article are owned by Journal of Clinical and Analytical Medicine (Klinik ve Analitik Tıp Dergisi); it is appropriate to the writing, publication, and ethics rules of the journal stated; it is an original work and was not published in Turkish or other languages in domestic or abroad previously or it is not under evaluation for publication; the scientific and ethical responsibility is to me (us); In case of other authors can not reach, all the authors are aware of the study; I undertake the other authors' responsibilities. The information in the article is accurate and real. May occur due to errors and deficiencies Journal of Clinical and Analytical Medicine (Klinik ve Analitik Tıp Dergisi) is not a legal responsibility.

Corresponding Author:

Name and surname :

Adress :

Phone :

Fax :

E-mail :

The author(s) name

Signature/Date